Aus dem Pharmakologischen Institut der Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg.

Über die toxische Wirkung des Wasserstoffsuperoxyds.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von

Anton Reichenbach
appr. Arzt
aus Augsburg.

Tag der mündlichen Prüfung: 10. November 1897.

Erlangen
Gutenberg-Druckerei (Reinhold & Limmert)
1938

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Univ.-Professor Dr. Kunkel.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Pharmakologie erfährt eine stete Bereicherung ihres Schatzes an Heilmitteln. Es erhellt, daß es dabei einer sorgfältigen Prüfung und gewissenhaften Sichtung bedarf. Aber auch unter den längst eingebürgerten und jahrelang geführten Stoffen hat die Pharmakologie diesen und jenen, der die Probe seiner Zuverlässigkeit und Unschädlichkeit noch nicht völlig bestanden, der vielleicht Gefahr läuft, im Laufe der Jahre ganz aus ihr gestrichen zu werden, wenn eingehendere Untersuchung an ihn herangetreten. Zu den so beschaffenen Heilmitteln gehört das Wasserstoffsuperoxyd.

Thénard stellte im Jahre 1818 zuerst das Wasserstoffsuperoxyd dar, indem er Bariumsuperoxyd durch Salzsäure zersetzte. Eine zweite Methode gab Duprey 1862 an. Sie beruht auf Zerlegung einer Bariumsuperoxydlösung (in destilliertem Wasser) durch einen Kohlensäurestrom. Die also gewonnene Wasserstoffsuperoxydlösung ist sehr verdünnt. Es findet nun nachherige Konzentrierung derselben statt. Durch Ausfrieren in einer Kältemischung oder unter der Luftpumpe über Schwefelsäure wird ihr das Wasser entzogen. Es bleibt dann das reine Wasserstoffsuperoxyd. Dieses bildet in wasserfreiem Zustande eine sirupdicke, farblose Flüssigkeit von 1,452 spezifischem Gewicht, läßt sich aber kaum wenige Tage konservieren. Es zerfällt wieder in Wasser und Sauerstoff. Selbst nach Säurezusatz konnten diese konzentrierten Lösungen nur 5—6 Tage aufbewahrt werden, während schwächere Präparate wochenlang stehen können und selbst Temperaturen von 40—50° C ertragen ohne zerlegt zu werden.

Das Wasserstoffsuperoxyd in verdünnten Lösungen ward nun der Gegenstand einer Reihe von Untersuchungen in therapeutischer, physiologischer und toxikologischer Hinsicht. Es sei mir gestattet, zunächst auf die therapeutische Verwendung des H_2O_2 etwas einzugehen. —

Richardson[1]) war es, der zuerst 1862 die innerliche Anwendung von H_2O_2 empfahl. Er versuchte das H_2O_2 in 223 Krankheitsfällen. Darunter waren die Hälfte Phthisiker, die andere Hälfte verteilt sich auf Anämien, Keuchhusten, Bronchitis, Mitralfehler, Diabetes, Strumen. Richardson will ein Verbesserung der Verdauung bemerkt haben. Bei Tussis convulsiva kürzte es den Paroxysmus ab, in 3 Fällen von Struma „brachte es die Anschwellung zum Verschwinden gleich Jod", in den späteren Stadien der Phthisis „erleichterte es die Atemnot". Als unangenehme Wirkung des H_2O_2 wurde mitunter profuse Salivation beobachtet.

A. Stöhr[2]) hatte (1867) sehr günstige Erfahrungen mit H_2O_2 in der Anwendung bei weichen Genitalgeschwüren gegemacht. Stöhr behauptet, die Heilungsdauer des weichen Schankers werde durch H_2O_2 fast nur die Hälfte der Zeit bei anderer Therapie. Die Impffähigkeit des Schankers und Buboneneiters wird durch H_2O_2 vernichtet. Aber nur bei ununterbrochener Benetzung des Schanker mit der Flüssigkeit war unter 6 Fällen in 2en obiger Erfolg zu sehen: Heilung nach 6—7 Tagen. Auch 2 Fälle von Diphtheritis faucium und mehrere Fälle von Mundgeschwüren führt er an, in denen er Nutzen von H_2O_2 gesehen.

Nach genannten beiden Autoren haben dann noch eine Reihe von Ärzten mit H_2O_2 Heilversuche angestellt.

Gutmann[3])-Berlin berichtet über günstige Resultate bei Genitalgeschwüren und in 2 Fällen von Diphtheritis.

---

1) Lancet, April 1862, pag. 383.
2) Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1867. Band III, pag. 421.
3) Archiv f. pathol. Anatomie: Virchow. 1873, pag. 23.

Vogelsang[1]) in Biel berichtet von 2 Fällen diphtheritischer Halserkrankung eklatanten Erfolg bei interner Anwendung von H_2O_2.

In der Ohrenheilkunde fand H_2O_2 Verwendung bei amerikanischen Ärzten. Ein besonderer Vorteil vor anderen Antisepticis wird ihm nicht nachgerühmt.

Neudörfer[2])-Wien empfiehlt H_2O_2 als Blutstillungsmittel bei Höhlenwunden auf Grund langjähriger Erfahrungen in den Wiener Medizin. Blättern Jahrgang 1887.

Gegen Insektenstiche wird H_2O_2 von Dr. Ricad[3])-Newark empfohlen: „Der Schmerz läßt sofort nach, ebenso die Schwellung". —

Dr. Donald Maecae[4])-Conneil läßt H_2O_2 bei Gonorrhoe injizieren. In 2 bis 3 Tagen sah man die Heilung der Erkrankung.

Einen tumor cavernosus hat Professor Dr. V. Mosetig[5])-Moorhof in Wien zur Heilung gebracht bei einem 8 tägigen Kind. Zuerst injizierte man dem Kind 5 g. Nach 8 neuen Injektionen innerhalb $4^1/_2$ Monaten war völlige Heilung erzielt.

Zur Konservierung von Trinkwasser empfiehlt Tromp und nach ihm Altehoefer[6]) H_2O_2 als sicheres, billiges Desinfektionsmittel bei herrschenden Epidemien.

Bryant[7])-London hält von H_2O_2 in seiner äußerlichen Anwendung mehr als von der internen. Er sah völlige Heilung eines Patienten mit Hodentuberkulose, an die sich eine Eiterung in der linken Skrotalhaut anschloß. Dauer der Kur waren 4 Wochen. 6 Injektionen einer 20 % Lösung, die 10 fach verdünnt war, waren nötig. Bryant-London heilte auch einen Abszeß der Wirbelsäule durch 8 tägige regelmäßige Irrigation der Abszeßhöhle.

1) Deutsche medizin. Zeitung, 1885, pag. 847.
2) ibidem, Band 1887, pag. 176.
3) ibidem, Band 1890, pag. 314.
4) ibidem, Band 1889, pag. 328.
5) ibidem, Band 1889, pag. 742.
6) ibidem, Band 1891, pag. 8.
7) ibidem, Band 1891, pag. 843.

Bei Blausäurevergiftung empfiehlt Kobert[1]) alle Minuten Einspritzungen von H_2O_2 an verschiedenen Körperstellen und Magenausspülungen mit H_2O_2.

Stuver[2])-London und Alexander Duke sahen besonders günstige Erfolge bei der Anwendung des H_2O_2 als Antiseptikum zu Ausspülung von Höhlenwunden.

Bei Typhus versuchte Dr. Wiggin[3])-New York H_2O_2 mit Erfolg.

Dr. Charles Allen[4])-New York rühmt H_2O_2 als bestes Mittel gegen Paronychie, Affektionen des Nagelbettes.

Damit sind alle Namen genannt, deren die Literatur bei der therapeutischen Verwendung des H_2O_2 erwähnt. Verfasser hat sie absichtlich hier aufgeführt, um zu zeigen, wie wenig eigentlich die Therapie dem H_2O_2 Eingang gewährte. Vom Jahre 1893 an weist die Literatur keinen Namen mehr auf, dessen Träger H_2O_2 therapeutische Erfolge zugeschrieben hätte oder sich nur mit seiner Anwendung befaßt hätte.

Den günstigen Erfolgen, wie sie alle mehr oder minder von oben genannten Autoren dem H_2O_2 als Heilmittel zugeschrieben werden, stehen eigentlich nur 2 Fälle von direkter Schädlichkeit der Anwendung, darunter 1 Fall von plötzlichem Tod nach H_2O_2-Anwendung, in der Literatur gegenüber. —

Leop. von Dittel jun.[5]) berichtet in einer Schrift: „Therapeutische Verwendung von H_2O_2-Lösung", von geringen Erfolgen, die sich bei der Anwendung von H_2O_2 als Desinficiens in der Billrothschen Klinik zu Wien ergeben hätten. Dagegen hätte ein 4 jähriger Knabe nach Anwendung von H_2O_2 an Erbrechen, starker Benommenheit, Schlaflosigkeit zu leiden gehabt. Der Krankheitszustand verschwand wieder.

---

1) Deutsche medizin. Zeitung, Band 1892, pag. 737.
2) ibidem, Band 1892, pag. 729.
3) ibidem, Band 1892, pag. 706.
4) ibidem, Band 1892, pag. 1065.
5) cf. Therap. Verwendung von H_2O_2-Lösung.
s. Virchow, Jahresbericht von Hußmann, Band 1890/I, pag. 382.

Den zweiten Fall teilt uns Laache 1886 mit in Norsk. Magaz. 3 K XV. Hier war ein Kranker subkutan mit H_2O_2 behandelt worden. Man wollte heilend auf eine bestehende Empyemfistel wirken. Der Patient klagte nach 7 maliger Injektion von je 8 ccm einer 3 prozentigen Lösung von H_2O_2 über Schmerzen und Schwäche. Der Puls setzte aus, Dyspnoe und Cyanose gingen dem nach 10 Minuten erfolgten Tode voraus. —

Aus diesen 2 vereinzelten Fällen könnte man auf eine geringe Gefährlichkeit des H_2O_2 schließen, würden uns nicht die physiologischen und toxikologischen Untersuchungen eines anderen belehren.

Schon Thénard hatte ermittelt, daß der Faserstoff des Blutes H_2O_2 zersetzt, d. h. in Wasser und Sauerstoff zerlegt. Nach ihm machten Schönhein und Alexander Schmidt die Zersetzung des H_2O_2 durch Faserstoff zum Gegenstand eingehenderer Studien. In Pflügers Archiv, Band VI[1]), teilt Alexander Schmidt seine Beobachtungen mit, aus denen hervorgeht, daß vor allem die gefärbten Proteinsubstanzen, als der Serumfarbstoff, das Hämoglobin und Hämatin am energischsten H_2O_2 katalysieren. Über die Frage, ob das Blut H_2O_2 katalysiere, ohne einen Teil desselben zu absorbieren, oder ob es sich dabei oxydiere und eine Veränderung erfahre, konnten sich Schönhein und Schmidt, der erstere Ansicht vertrat, nicht einigen.

Aßmuth injizierte zuerst H_2O_2 in die Venen. In seiner diesbezüglichen Arbeit: Inaug. Dissert., Dorpat 1867, berichtet er, daß die Injektionen größerer Mengen von H_2O_2-Lösungen (In 2 Versuchen war eine Lösung benutzt worden, welche durch Blut zerlegt das 5 fache, bezw. 6 fache Volumen an Sauerstoffgas entwickelte. In den anderen Versuchen war die Lösung nicht auf ihren Konzentrationsgrad geprüft worden.) mehrmals ohne dauernden Schaden ertragen worden waren. Von 11 Tieren überlebten 5 die Injektion und zwar 2 Kaninchen, denen 7 resp. 6 ccm, 2 Hunde, denen 30 resp. 23 ccm

1) ibidem. pag. 508 ff.

in die Jugularvenen injiziert worden waren und noch ein dritter Hund, bei dem die Injektionsdosis nicht angegeben ist. Weil nun diese Tiere die Injektion überlebten, schließt Aßmuth, daß eine Zersetzung des H_2O_2 unter O-Entwicklung, wie sie außerhalb des Körpers beobachtet wird, innerhalb des Organismus nicht vor sich geht. Als Bestätigung dieser Ansicht wird angeführt, daß derselbe Hund, welcher die Injektion von 23 ccm H_2O_2, welches, wäre es im Blut zersetzt worden, das 5fache, also 115 ccm O hätte entwickeln müssen, ertragen hatte, später nach Injektion von 50 ccm reinem O-Gas innerhalb 2 Minuten zu Grunde ging.

Die 6 anderen Tiere unter erwähnten 11 Versuchstieren gingen nach Injektion von H_2O_2 sehr rasch, längstens nach 5 Minuten zu Grunde (nur bei 2 Kaninchen ist die injizierte Menge erwähnt, 7 resp. 10 ccm. Der Konzentrationsgrad der Flüssigkeit bleibt unerwähnt). Bei der Obduktion fand sich in einem Falle, wo das Tier unmittelbar nach der Injektion starb, im rechten Herzen in den Venae cavae wie überhaupt in allen großen Venen ein ganz schaumiges Blut, in den anderen Fällen hingegen waren nur im rechten Herzen wenig O-Blasen vorhanden, in den Gefäßen nicht. Diesen Befund erklärt Aßmuth in folgender Weise: „Die wenigen im Herzen gefundenen Luftblasen stammen von außen her oder sind ein Produkt des nicht zu vermeidenden vorübergehenden Kontakts zwischen dem H_2O_2 und dem Blute, welches im Beginn der Injektion in die Kanüle hineintritt, also dem Einfluß der Gefäßwand entzogen ist, das H_2O_2 aber sei in der kurzen Zeit, welche die Tiere nach geschehener Injektion noch lebten, schon irgendwie gebunden worden". Auch in dem ersterwähnten Falle, wo eine bedeutende Menge von O-Bläschen im Herzen und in den Gefäßen sich fand, glaubt Aßmuth nicht, daß durch das lebende Blut die Zersetzung des H_2O_2 bewirkt worden sei, sondern erklärt sie dadurch, daß bei dem fast augenblicklich nach der Injektion erfolgten Tode des Tieres das Blut desselben nicht mehr unter dem Einflusse der lebendigen Kontraktilität der Gefäßwandungen stand, als

das H_2O_2 hineingelangt war; durch den Tod sei das Moment beseitigt worden, das die Zersetzung des H_2O_2 während des Lebens verhindert.

Diese Versuche von A. hatten noch ein weiteres physiologisches Interesse dadurch, daß Pflüger die aus denselben sich ergebende Unzersetzlichkeit des H_2O_2 durch das lebende Blut als stärksten Beweis gegen die Annahme einer Ozongegenwart im Blute anführt. In seinem Archiv, Band 10[1]), äußert sich Pflüger: „Bei den Versuchen von Aßmuth ergab sich, daß, wenn das H_2O_2 bei der Einführung der Kanüle in die Vene nicht sorgfältig vor Beginn der Injektion vor dem Kontakt mit Blut bewahrt wird, Gasentwicklung stattfindet und das Tier infolge von Luftblasen im Blut stirbt. Es stellt sich somit die wunderbare Tatsache heraus, daß H_2O_2 im lebendigen Blute ruhig kreist und daß auch hier also das Hämoglobin sich ganz indifferent verhält. — Der Versuch von Dr. Aßmuth beweist also, daß das lebendige Blut auf H_2O_2 keine stärkere katalytische Wirkung übt, als sehr viele andere Stoffe."

Man sieht, daß Pflüger hier mit noch größerer Bestimmtheit als Aßmuth Schlüsse zieht, deren physiologische Bedeutung so erheblich ist, daß es sich lohnt, diese Unzersetzlichkeit des H_2O_2 im lebendigen Blut nachzuprüfen.

Da war es Guttmann-Berlin, der dies zuerst tat — wie er sich denn am meisten von allen Autoren mit der toxischen Wirkung von H_2O_2 und am eingehendsten befaßt hat. In seiner ersten Abhandlung: „Über die physiol. Wirkung des Wasserstoffsuperoxyds" — im Archiv für path. Anat. von Virchow, Band 73[2]), teilt er uns zunächst mit, welchen Einfluß H_2O_2 im Kontakt mit tierischem Gewebe ausübt. Vorausgeschickt sei, daß Guttmann zu seinen Versuchen eine H_2O_2-Lösung benutzte, die in einem Volumen 10 Volumen disponiblen O enthielt. — Das Fabrikat stammt von Hopkin

1) ibidem, pag. 261.
2) ibidem, pag. 23.

& Williams in London.[1]) Es berechnet sich aus der Tatsache, daß 1 Vol. H_2O_2 (rein) 475 Vol. O bei der Zersetzung entwickelt, der Gehalt der obigen Lösung an reinem O auf 2,10 p. l. Es ist also die Lösung doppelt so stark, als die von Aßmuth benutzte, die 5 Vol. von O entwickelte, also einem Gehalt von 1,05—1,26 p. l reinem H_2O_2 entsprach. —

Guttmann behauptet nun: H_2O_2 zerfällt in Berührung mit irgend einem Gewebe des tierischen Organismus in H_2O und O. H_2O_2 auf die flache Hand gegossen, entwickelt kleine O-Bläschen, die einige Zeit bestehen bleiben und an Zahl zunehmen. Rascher erfolgt die Zersetzung im Kontakt mit Schleimhäuten, mit Wunden, am raschesten bei der Mischung von Blut. „In allen Kontakten, wo der Zerfall von H_2O_2 sehr rapid, also unter Entwicklung zahlloser O-Bläschen erfolgt, bildete sich eine ganz schaumige Flüssigkeit. Das Verhalten des H_2O_2 zu der Farbe von tierischen Geweben stellt G. dahin fest, daß die Epidermis nach minutenlanger Applikation nur ganz gering entfärbt wird, sie wird „ein wenig blässer", ebenso die Schleimhaut und das Unterhautbindegewebe nach Injektionen." Die Entfärbung des Blutes findet G. kaum merklich. Die beiden Absorptionsstufen des Hämoglobins im Spektrum will er stets gesehen haben, auch in stark mit H_2O_2 verdünnten Blutschichten. Die roten Blutkörperchen sollen nach G. bei Einwirkung von H_2O_2 schrumpfen, aber nicht zerstört werden, die farblosen Blutkörperchen bleiben unverändert.

Es sei mir gestattet, hier gleich die Beobachtungen anzuführen, die Stöhr, der neben den schon erwähnten therapeutischen Versuchen einiges über das Verhalten von H_2O_2 im Kontakt mit tierischen Geweben mitteilt, in der gleichen Schrift: Studien über die therap. Verwendung des H_2O_2 (Deutsches Archiv für klinische Medizin von Ließer & Zenker, Band III/XX, pag. St. 241) offenbart.

---

1) Ist von sauerer Reaktion, farblos, von spez. Gewicht 1,16 und schmeckt bitter adstringierend.

Von der Wirkung auf die Epidermis der äußeren Haut und das Epithel der Schleimhäute hat Stöhr wiederholt weiße Färbung gesehen, nie, auch mit starken Präparaten, Schmerzempfindung wahrgenommen. Stöhr benutzte ein nach Thénard dargestelltes H_2O_2 in Lösung, dessen Konzentrationsgrad er nicht angibt.

Im Conjunctivalsack der Kaninchen bemerkte St. fortwährenden Lidschlag und starkes Pusten der Tiere, nach einiger Zeit stark weißliche Trübung der Cornea.

Eine Veränderung der morpholog. Gewebselemente findet nach Stöhr nicht statt. Muskel-, Binde- und Nervengewebe zeigen zerzupft unter dem Mikroskop normales Verhalten, nur daß Katalyse des H_2O_2 im Augenblick des Kontaktes stattfindet, was Stöhr auf den Einfluß der Parenchymflüssigkeit und des Blutserums zurückführt. Blut aus der Vene mit H_2O_2 in der Reagenzröhre zusammengebracht, zeigt sogleich heftiges Aufbrausen der ganzen Flüssigkeit. Auftreten einer Unzahl von Gasblasen, Übergang der Blutfarbe durch Gelbrot in blasses Gelb sind die nächsten Erscheinungen. 5—6 Minuten später hört nach Stöhr die stürmische O-Entwicklung auf. Der Inhalt des Gläschens besteht aus klarer, bei längerem Stehen fast farbloser Flüssigkeit. Am Boden ist nach einiger Zeit weißes flockiges Koagulun abgesetzt.

Die Blutkörperchen zeigen verschiedene Veränderung unter dem Mikroskop je nach dem Konzentrationsgrade. In schwachen Lösungen erscheinen sie etwas geschrumpft, gezackt und unregelmäßig gestaltet, Tendenz zur Geldrollenformbildung ist verschwunden.

Konzentrierte Lösungen zerstören Blutkörperchen nach Stöhr sehr oft, manche kommen mit arger Schrumpfung davon. Farblose Körperchen leiden wenig oder gar nicht unter H_2O_2-Einfluß.

„Vor dem Spektroskope untersucht, zeigen die durch H_2O_2 entfärbten Lösungen von Blut die beiden Streifen in Grün nicht mehr und nur, wenn die Lösungen säurehaltig

sind, findet man kurze Zeit nach ihrer Einwirkung den für angesäuertes Blut charakteristischen Streifen in Rot."

Eiter und H_2O_2 gibt zusammengebracht ebenfalls Gasentwicklung, weniger lebhaft als beim Blute. „Es resultiert eine wenig trübe Flüssigkeit, in der kleine weiße Flöckchen suspendiert sind. Unter dem Mikroskope zeigen sich viele von den Eiterkörperchen noch wohl erhalten, die meisten geschrumpft oder ganz aufgelöst."

H_2O_2 mit Pravarscher Spritze unter die Epidermis gebracht, bläht nach Stöhr, während das Versuchsindividuum einen heftigen, brennenden Schmerz empfindet, die Oberhaut im ganzen Injektionsbezirk in Form einer hervorragenden Blase auf. Mittels des Stethoskops hört man über der Inj.-Stelle deutlich ein anhaltendes, emphysematoses Knistern. Nach Verlauf von 10—15 Minuten sinkt die Blase wieder ein. Epidermis erscheint an der betreffenden Stelle weißlich gefärbt. Meist findet Rückkehr der Epidermis zur Norm statt, mitunter Ablösung des Rayons und rasche Regeneration.

Bringt man H_2O_2 auf eine blutende Fläche, so entsteht, wie Stöhr sagt, augenblicklich lebhafte Gasentwicklung. Überall, wo früher Blut rann, bläht sich gelbroter Schaum auf.

Kehren wir nach diesen Mitteilungen Stöhrs wieder zurück zu Guttmanns Untersuchungen. In seiner ersten, oben erwähnten Abhandlung bringt er nach obigen Ausführungen Beobachtungen über Tierversuche.

Ein Kaninchen, berichtet G., kurz nach subkutaner Injektion von 4 ccm H_2O_2 saß momentan unter äußerst rasch anwachsender Dyspnoe zusammen, darauf klonische Krämpfe und nach kurzer Zeit Eintritt des terminalen Exophthalmus mit Pupillenerweiterung und des Todes. — Es ist dies nach G. der Symptomenkomplex der Erstickung. $1\,^1/_2$—2 g injiziert bewirken nach G. unter gleichen Erscheinungen nach einigen Minuten den Tod. Bei $^3/_4$ ccm Injektion tritt spätestens nach 15 Minuten der Tod ein. Symptome sind hiebei die gleichen, nur Dyspnoe erscheint später und wächst an Intensität. Zum Schluß treten Erstickungskrämpfe auf.

$^1/_3$—$^1/_2$ ccm subkutan injiziertes H_2O_2 bewirkt Dyspnoe, die wieder schwindet.

Vom Magen aus wirkt H_2O_2 in subkutan deletären Dosen nicht tötlich. $^3/_4$ ccm und darüber zeigten keine Wirkungen.

Große Dosen injizierte G. nicht in den Kaninchenmagen, weil er an Fröschen sah, das größere Mengen im Magen dieselben Erscheinungen bedingen, wie kleinere Mengen nach subkutaner Injektion.

Die Obduktion der mit H_2O_2 getöteten Kaninchen ergab nach G. an der Stelle der Injektion viele O-Blasen, Blähung und leichte Entfärbung des Gewebes. Nach Eröffnung des Thoraxs: In Ven. cav. inf. längs ihres Verlaufes zeigt sich ganz schaumiges, von zahllosen Gasblasen erfülltes Blut. Die Gasblasen schimmern durch die Gefäßwände. Dieselben Gasblasen sind im rechten Vorhof sichtbar und ebenso im rechten Ventrikel. Der linke ist frei davon. Das Herz schlägt noch einige Zeit nach dem Tode fort und zwar mit einem gewissen Rhythmus, ein Zeichen, daß keine Herzlähmung eingetreten ist, — die einen dem vorher geschilderten ähnlichen Symptomenkomplex bewirken kann.— Rechter Vorhof und rechter Ventrikel sind überfüllt mit schaumigem Blut. Der linke Ventrikel fast leer.

An Fröschen hat G. direkt das Eintreten von den durch Zersetzung des H_2O_2 entstandenen O-Bläschen in den Kreislauf beobachtet.

Er beschreibt, wie man an einem in Rückenlage aufgespannten Frosche nach Injektion von $^1/_2$—1 ccm H_2O_2 unter die Oberschenkelhaut in dem bloßgelegten Herzen nach 1 Minute die ersten O-Bläschen sieht, die bei der nächsten Ventrikelsystode in die Aorta eintreten. Dort bleiben sie und gelangen nicht mehr weiter, offenbar, weil die meisten von ihnen zu groß sind und durch Konfluenz noch größer geworden waren um durchs Lumen kleinerer Gefäße, als die Aorta es ist, zu gelangen. Aorta wird ausgedehnt durch immer nachrückende Bläschen. Bei Systole gehen die Bläschen vorwärts, bei Diastole rückwärts. In gleicher Weise sind die Vorhöfe durch schaumiges Blut erfüllt und durch die Gasblasen ausgedehnt.

Erst pulsiert das Herz normal. Später, wenn die Vorhöfe ihr Blut nicht mehr vollkommen entleeren, wird der Ventrikel nur sehr wenig gefüllt, mitunter pulsiert er ganz blutleer. Wohl eine Stunde konnte G. Gasblasen und die dadurch bedingte Störung der Zirkulation beobachten. Später stört ihn darin die zunehmende Schwäche der Herztätigkeit.

Bei einem Frosche, dem man $^1/_2$—1 ccm H_2O_2 subkutan injiziert hat, was äußerlich keine bemerkbaren Veränderungen macht, zeigt das 24 Stunden hernach bloßgelegte Herz ganz normalen Befund. Die O-Bläschen sind also wieder resorbiert worden und eine andere als mechanische Störung des Kreislaufes wird durch H_2O_2 nicht bewirkt.— In mehrtägigen Intervallen kann man an demselben Tiere die Injektion ohne Schaden wiederholen. Dosen über 2 ccm töteten bei Guttmanns Versuchen den Frosch.

Vom Magen aus injiziertes H_2O_2 in Quantität von 1-$1^1/_2$ ccm macht dieselben Erscheinungen wie sie nach subkutaner Injektion sich boten.

G. erklärt sodann den auf obige Weise bewirkten Eintritt des Todes bei den Tieren: „Durch Verstopfung (führt G. aus) der Pulmonalarterien-Verzweigungen mit Gasblasen wird der Lungenkreislauf zum Stillstand gebracht.“ Bei Säugetieren findet nach G. in den weiteren Ramifikationen der Pulmonalarterie derselbe Vorgang statt wie beim Frosche in der Aorta. Also nicht Tod durch Herzlähmung; dieses schlägt ja immer noch weiter und wird nur durch Gasembolien in den Lungenarterien prall gefüllt, nicht durch eine Lähmung. Im Gegensatz zu G. behaupten Autoren, wie Conty: Étude sur l'entrée de l'air dans les veines usw. Paris 1875, daß die nutzlose Arbeit des die Luftblasen vergebens in sich komprimierenden rechten Ventrikels und die dadurch bedingte Lähmung des Herzens den exitus bedinge. Über Studien am Lungenkreislauf der Frösche berichtet G., daß er nach subkutaner Injektion von 10 Tropfen H_2O_2 etwa einige Minuten später den vorher völlig normalen Kreislauf plötzlich stillstehen sah. Doch bemerkte er nirgends Gasblasen. Nach verschiedenen Wieder-

holungen des Versuches fand G. einmal in einer Arterie eine langgestreckte Luftblase an einer Teilungsstelle der Arterie, wie sie noch in die beiden Äste hineinragte. Den Eintritt konnte G. nicht sehen.

G. sieht damit bewiesen, daß die Luftblasen in die kleineren Ramifikationen der Lungengefäße nicht mehr eintreten. G. weist dann auch auf die kolossal hemmende Wirkung des Blutschaumes hin, der z. B. bei Kaninchen, deren weitere Lungenarterien O-Bläschen durchlassen könnten, ein unüberwindliches Hindernis für die Forttreibung des Blutes sein muß. G. bemerkt auch noch gelegentlich der antiseptischen Wirkung des H_2O_2 in seinem Aufsatz: Mischt man Harn mit Wasserstoffsuperoxyd, so tritt keine Gasentwickelung auf, das H_2O_2 zersetzt sich also nicht, weder sogleich, noch später.

Im Archiv f. path. Anat. von Virchow, Band 75/XIV[1]) bringt G. eine zweite Abhandlung über das H_2O_2 unter dem Titel: Zur physiologischen Wirkung des Wasserstoffsuperoxyds. Er präzisiert zunächst nochmals seine Ansicht, nach welcher H_2O_2, den Tieren subkutan injiziert, größtenteils unzersetzt zur Resorption gelangt und erst im Blute in H_2O und O zerfällt, gerade so wie bei Mischung mit Blut außerhalb des Körpers. G. wendet sich sodann gegen die Annahme Aßmuths, dessen Standpunkt wir oben mitgeteilt, nach dem sich H_2O_2 im Kreislauf selbst ohne Zersetzung im Blute bewegt und erst außerhalb der Gefäßwand oder bei Schädigung derselben zersetzt wird. G. gibt nun an, wie eben die subkutane Einverleibung von H_2O_2, bei der alle jene Fehlerquellen, die Aßmuth bei Eröffnung der Venen annimmt, wegfielen, am beweisendsten seien für die Entwicklung von O aus H_2O_2 im Blute, was man bei den Versuchen mit Fröschen direkt beobachten könne, und zeigt dann an verschiedenen intravenösen Injektionen, wie eben trotz aller Vorsichtsmaßregeln sich H_2O_2 im Blute zersetze. G. benutzt dazu wieder seine oben erwähnten englischen H_2O_2-Präparate in 2,1 p. l Lösung. Als Versuchstiere dienen Kaninchen, Hunde, junge Schweine.

1) ibidem, pag. 255.

Die Injektionen wurden teils in die Vena jugularis, teils in die Vena femoralis gemacht. Die Vene wurde zuerst frei präpariert und dann peripher unterbunden. Zentral von der Unterbindungsstelle wurde die Vene durch einen kleinen Schlitz eröffnet und dann die Kanüle eingeführt, die an ihrer unteren Öffnung abgerundet war. Die Kanüle besaß einen Sperrhahn, der bei Einführung derselben in die Vene geschlossen war, also Luftzutritt verhinderte. Die Kanüle wurde dann in die Vene eingebunden, an ihr oberes Ende die nach zentral graduierte Spritze angesetzt, der Sperrhahn geöffnet und die Flüssigkeit injiziert. Vor Entfernung der Spritze von der Kanüle wurde der Sperrhahn geschlossen. Bei der Versuchseinrichtung war die Kanüle nicht mit einer Spur von Blut in Berührung gekommen.

So stellte nun G. 7 Versuche an. Der erste derselben geschah an einem fast 8 kg schweren Hund, dem in die rechte Jugularvene innerhalb 19 Minuten 21 ccm H_2O_2-Lösung injiziert wurde. Schon bei 15 ccm sistierte die Atmung, Puls und Respiration waren sehr gesunken. — Beim Sektionsbefund ersah man: Regelmäßiges Pulsieren der Vorhöfe; zahllose Bläschen schimmern durch die Vorhofwände, Blut ist hellrot gefärbt. Pulmonalarterie ist weithin mit Schaum erfüllt. Ventrikel enthalten etwas weniger schaumiges Blut und zwar im linken weniger als im rechten Ventrikel.

Im Versuch 2 ertrug ein Hund von 30 kg Gewicht eine Quantität von 60 ccm auf 3 Injektionen. Bei der 2. Injektion tritt starke Dyspnoe auf, bei der 3. starke Muskelkrämpfe und Agonie-Tod. — Sektionsbefund: Herz schlägt, rechts ganz voll Schaum.

Versuch 3: Ein 3,5 kg schwerer Hund bekommt in die rechte Cruralvene in 15 Minuten 10 ccm H_2O_2-Losung injiziert auf 2 Injektionen verteilt. Bei der 2. Injektion von 8 ccm erfolgt dyspnotischer Anfall, allmähliches Aufhören der Respiration — Tod. Sektionsbefund: Typisch wie bei Versuch 1 und 2.

Versuch 4: Ein großes Kaninchen wird — nachdem die Trachea freigelegt, Kanüle eingeführt und künstliche Respiration mit dem Blasebalg in Gang gesetzt ist — geöffnet, das Herz bloßgelegt, künstliche Respiration bleibt erhalten. Hierauf werden zunächst 1 Pravazsche Spritze voll H_2O_2 unter die Bauchhaut injiziert, nach $^1/_2$ Minute wieder 1 Spritze voll. 1 Minute nach der 2. Injektion traten Luftblasen ins Herz, rechtes Herz bläht sich auf. Erstickungskrämpfe treten auf. Rechtes Herz schlägt noch langsamer fort. — Obduktion ergibt in Vena cava und im rechten Herzen keine Luft mehr, nur im linken Ventrikel sind 2 Luftblasen. Verfasser korrigiert sich hiebei dahin, daß die Luftbläschen doch durch die Lungenkapillaren ins linke Herz gelangen können, aber nur bei Tieren, die sich erholen, indem das rechte Herz von O-Bläschen ebenso wie die Lunge frei wird, wonach die Bläschen in den großen Kreislauf gelangen und dort resorbiert werden.

Ebenso zeigt Versuch 5, daß ein junges Schwein von 6,5 kg nach 15 Injektionen von je 1 ccm H_2O_2-Lösung in 17 Minuten unter den wiederholt geschilderten Erscheinungen zu Grunde geht, Sektionsbefund: Derselbe.

Guttmann erklärt Aßmuths Resultate aus der um die Hälfte schwächeren Lösung Aßmuths. Denn eine konzentriertere Lösung entwickelt viel rascher und energischer O als eine dünne und nicht nur von der Größe der injizierten Menge, sondern auch von der plötzlichen oder allmählichen O-Entwicklung hängt die Wirkung ab.

G. weist ferner darauf hin, daß bei zwei ganz gleichen Tieren doch die individuellen Verschiedenheiten, z. B. verschiedene Energie der Herzarbeit, ein früheres oder späteres Zersetzen von H_2O_2 bedingen könne, also daß ein Tier mitunter eine Menge von H_2O_2 ertragen könne, die einem zweiten den Tod bringt.

G. sah z. B. bei einem Hunde nach Injektion von 21 ccm H_2O_2 in die Jugularvene (ausgeführt in bestimmten Intervallen und im ganzen 11 Minuten dauernd) vollständige Genesung

eintreten. Dasselbe Tier starb 4 Tage darauf an einer Injektion von 10 ccm, die in die Cruralvene gemacht wurde, nach 7 Minuten. Es ist dies sein 6. Versuch, bei welchem nach der 4. Injektion von 9 ccm Respirationsstillstand erfolgte. Nach $5\,^1/_2$ Minuten erst trat die erste selbständige Inspiration ein. Dyspnoe blieb bestehen, nachdem auch die Respiration wieder sich gehoben hatte. Die Wunde wurde nach Entfernung der Kanüle vernäht, das Tier sich selbst überlassen. Nach einigen Stunden hatte es sich völlig erholt. Atmung und Puls normal. Das Tier verzehrt mit Begierde das Futter. —

Im letzten, 7. Versuch hat G. einem Schwein von 11 kg Gewicht in die Vena jugularis alle 30 Sekunden 1 ccm H_2O_2 injiziert, bis 46 ccm im Tiere waren — also innerhalb 23 Minuten. Erst nach der 30. Injektion trat Dyspnoe ein. Nach der 46. Injektion hörte die Atmung auf. Das Herz schlug noch kräftig.

Eröffnung des Thorax: Herz schlägt 12 mal in $^1/_4$ Minute, nach 2 Minuten schlägt es noch kräftig, enthält bei seiner Öffnung nicht eine einzige Luftblase, nur sehr viel flüssiges Blut. In den Lungengefäßen nirgends Luftblasen. Nur in den größten, kurzen Venenstämmen der Leber sind 6—7 kleine Luftblasen enthalten.

G. weist nun noch darauf hin, daß durchaus nicht immer alles H_2O_2 zersetzt werden muß. Er wies es wie Aßmuth im Harn nach. (Gleichzeitig bemerkt G. hier nochmals, daß der Harn das H_2O_2 nicht zersetzt.)

Aßmuth hat, berichtet G., tatsächlich bei einem Kaninchen, dem er 30 ccm H_2O_2-Lösung von 15 Vol. in den Magen gebracht, in dem 1 Stunde darauf entleerten Harne H_2O_2 in Spuren nachgewiesen: „Der Harn, mit Jodkaliumkleister und schwefelsaurem Eisenoxydul behandelt, erhielt einen graubläulichen Schimmer.“ —

G. fand bei den Harnuntersuchungen gelegentlich seiner Versuche in 4 Fällen 1 positives Resultat. Er nahm die ganze Menge des Harns, klar ohne weiteres, wenn trübe nach dem Filtrieren, versetzte sie mit dem 10. Teil flüssigen, ganz frisch

bereiteten Jodkaliumstärkekleisters, schüttelte damit um und setzte einen Tropfen von Kupfervitriollösung oder Eisenvitriollösung zu. Bei Anwesenheit von H_2O_2 entsteht durch Zersetzung desselben und frei werdendem aktiven Sauerstoff sofort die tiefst blauschwarze (Jodstärke) Färbung. Im Versuch 5 trat dies ein. Die Probe bezeichnet G. als untrüglich für die geringsten Spuren von H_2O_2 im Harn.

In den Magen eines Kaninchens konnte G. in 50 Minuten 26½ ccm H_2O_2-Lösung bringen, ohne dyspnoetische Erscheinungen zu bemerken. Dagegen war die Aufblähung des Magens deutlich erkennbar durch Auskultation des Magens. Bei jedem inspiratorischen Herabsteigen des Zwerchfells hörte man nämlich sehr laute, fast metallisch klingende Rasselgeräusche infolge der hierdurch erzeugten Bewegung des Mageninhaltes.

Fast zu gleicher Zeit mit den Untersuchungen G., aber ohne von ihnen Kenntnis zu haben, berichtet Dr. Schwerin-Berlin im Archiv f. path. Anat. von Virchow, Band 73[1]) in einem „Zur Toxikologie des Wasserstoffsuperoxyds" betitelten Aperçu über Resultate seiner Untersuchungen.

Schwerin benützte hiezu eine 10 prozentige Lösung des (aus der Scheringschen Fabrik bezogenen) Präparats. Injizierte Sch. einem Kaninchen subkutan 6 ccm jener Lösung, so trat nach wenigen Sekunden die Katalyse des H_2O_2 im Unterhautbindegewebe ein und ein weithin sich erstreckendes Hautemphysem wurde durch Palpation nachweisbar. Beschleunigung der Respiration, zu enormer Dyspnoe rasch sich steigernd, war wahrzunehmen. Mattigkeit, Parese der Hinterextremitäten, Konvulsionen und nach 1—2, zuweilen nach 5 Minuten trat der Tod ein. Die Sektion ergab im rechten Herzen, in den Venae cav. und renales regelmäßig, zuweilen auch in der Aorta desc. und asc. große Mengen freien O-Gases, das teils als feinblasiger Schaum, teils in Gestalt von dicht aneinandergereihten Blasen (bis 1 cm

1) ibidem, pag. 37.

Länge) erscheint. Herz pulsiert noch einige Zeit post mortem weiter. Übrige Organe zeigen nichts Bemerkenswertes. Zweifellos ist ein — wenn auch geringer — Teil von H_2O_2-Lösung resorbiert worden und der Tod durch O-Embolie der Gefäße eingetreten.

Kaninchen, denen weniger als 6 ccm subkutan injiziert werden, zeigen Emphysem, beschleunigte Respiration, sonst keinerlei Störungen und sind in kurzer Zeit wieder wohlauf.

Bei einem Hunde ist die subkutane Injektion mit 20 ccm nicht letal. Effekt besteht in ausgedehntem Emphysem, Unruhe und beschleunigter Respiration. Nach einer halben Stunde wieder Wohlbefinden.

Kaninchen, denen bis 40 ccm in den Magen gespritzt wurden, befinden sich dabei ganz wohl. Der Magen schwillt auf, läßt sich durch die Bauchdecken als pralle, elastische Geschwulst durchfühlen, die allmählich wieder verschwindet.

Ein Hund dagegen, welchem 50 ccm in den Magen einverleibt wurden, entleert 5 Minuten nach der Injektion unter fürchterlichen Brechbewegungen schneeartige, schaumig-zähe Massen (Schleim mit O-Bläschen durchmischt). Das Brechen hält einige Minuten an, dann Mattigkeit, Schlaf, allgemeines Wohlbefinden.

Schwerin schließt aus seinen Versuchen:

1. Aßmuths und Ab. Schmidts Angabe, es werde das H_2O_2 im lebenden und in der Ader kreisenden Blute nicht zersetzt, ist irrtümlich.
2. Die Fleischfresser besitzen im Gegensatz zu den Pflanzenfressern eine Immunität gegen die subkutane Applikation des H_2O_2.
3. Die Pflanzenfresser reagieren anscheinend auf die interne Darreichung gar nicht, die Fleischfresser mit konvulsivischem Erbrechen. Dies Erstere stellte schon Aßmuth fest.

Schwerin gegenüber führt G. gelegentlich eines Vortrages (in der Berliner mediz. Gesellschaft gehalten, cf. Berliner klin. Wochenschrift 1878/38) an, daß die Parese der hinteren

Extremitäten bei Kaninchen nach subkutaner H_2O_2-Einverleibung seinen Grund hat darin, daß Tiere, die nahe dem Ersticken sind, sich nicht mehr auf den Extremitäten halten können und daher hinstürzen; eine eigentliche Beschränkung der Parese auf die hinteren Extremitäten sei nicht da.

Die Ursache, daß Schwerin größere Dosen zum Tode der Tiere nötig hatte, sieht G. in größerer Dilution der benutzten Lösung gegenüber der seinigen.

Damit ist die deutsche Literatur der toxikol. und physiol. Untersuchung des H_2O_2 eigentlich erledigt. Von Namen aus der neueren Zeit und ausländischen Gelehrten sind zu erwähnen die Italiener Capranica und Colasanti (Mobeschotts Untersuchungen, Band XIII, Hft. II). Nach ihnen ist die giftige Wirkung des H_2O_2 ähnlich der von Bert beobachteten des komprimierten Sauerstoffes und beeinflußt besonders das Rückenmark, dessen Überreizung sich in Krämpfen kund gibt. Als tödliche Dosis subkutan für einen 3 kg schweren Hund geben C. u. C. an: 25 ccm; als solche für einen 13 kg schweren Hund: 75 ccm einer 4 %-Lösung von H_2O_2.

1887 beschrieb Coppola: „Sub comportimento fisiologier del perossido d'idrogeno", über die Wirkung von H_2O_2: Das H_2O_2 wird sowohl nach Injektion unter die Haut als auch in den Magen, sowie von der Lungenoberfläche und auch von der Schleimhaut der Harnblase, beim Frosche auch von der unversehrten Haut aus resorbiert. In all diesen Fällen lassen sich sowohl mikroskopisch als auch makroskopisch in den Venen, welche in der Nachbarschaft der Stelle sich befinden, Blasen von O-Gas beobachten, welche eventuell so zahlreich wurden, daß Warmblüter infolge Embolisierung der Verzweigungen in den Lungenarterien starben.

Finazzi endlich befaßte sich 1891 in seiner Schrift: „Azione dell' acqua ossigenata subsanquo", mit dem H_2O_2. Nach Finazzis Angabe ist bei Tod nach intravenöser Injektion des H_2O_2 zu unterscheiden zwischen der sofort und plötzlich eintretenden Katastrophe, dem Tod durch Gasembolie, und dem lamgsam, allmählich erfolgenden Tode durch Blutver-

änderung. Bei letzterem tritt zuerst eine Beschleunigung der Respiration (bald nach der Injektion) ein, dann folgt die bis zum exitus währende Abnahme und Verlangsamung der Respiration.

Kaninchen sind nach Finazzi gegen H_2O_2 stärker empfindlich als Hunde. Frösche reagieren nur auf subkutane H_2O_2-Einverleibung. Dabei erleiden sie Erhöhung ihrer Temperatur. —

Vergleicht man nun die phyisiol. und toxikol. Untersuchungen des H_2O_2 gegenüber seiner therapeutischen Anwendung, so muß man gestehen, daß dieses in der Pharmakologie auch von den neuesten Auflagen noch geführte Heilmittel noch viel zu wenig geprüft ist, zumal die in den bisherigen Versuchen festgestellte Reaktion des Organismus auf H_2O_2 nicht ungefährlich ist. Bedenkt man ferner, daß selbst die geteilten und physiologisch hochwichtigen Ansichten Aßmuths und Guttmanns heute noch nicht entschieden wurden, daß man nicht die eine hier, die andere da vertreten fände, so dürfte es nicht wertlos sein, den bisherigen Versuchen über die toxikol. Wirkung des H_2O_2 noch neue Versuche anzureihen und habe ich daher im folgenden es nicht für unnütz befunden, in einer Reihe von Versuchen die bisher uns vorgeführten nachzuprüfen und andererseits an Versuchen an Tieren, die noch nicht auf die Wirkung von H_2O_2 geprüft wurden, die Eigenschaften dieses Stoffes im Kontakt mit dem tierischen Organismus zu untersuchen.

Herrn Professor Dr. Kunkel, der mir zu meinen Versuchen die Anregung und bei ihrer Ausführung die liebenswürdigste Unterstützung gewährte, erlaube ich mir an dieser Stelle meinen besten Dank zu erstatten, desgleichen Herrn pr. Apotheker Anselm für den gleich liebenswürdigen Beistand in den chemischen Vorarbeiten zu den Versuchen. —

Zunächst einige Worte über das verwendete Präparat und seine Behandlung.

Die bei den Versuchen gebrauchte Wasserstoffsuperoxydlösung stammt aus der Fabrik „Merk-Darmstadt“ und trägt

die Etikette: Hydrogenium peroxydatum. Es ist eine farblose und geruchlose Flüssigkeit von saurer Reaktion, die auf der Zunge adstringierenden Geschmack gibt, vom spezifischen Gewicht 1,2 und wird als 3 % in den Handel gebracht.

Die Lösung wurde nun zunächst zu wiederholten Malen auf ihren Gehalt an H_2O_2 (rein) geprüft, indem sie mit Kaliumpermanganatlösung titriert wurde und aus dem Verbrauch der letzteren und ihrem Verhältnis zu Eisenoxyd als Oxydationsmittel der ihr entsprechende Gewichtsteil H_2O_2 ermittelt. Diese wiederholt angestellte Titriermethode ergab einen Reingehalt von H_2O_2 von 2,1—2,2 g auf 100 g der angewandten Lösung. Es kann also die benützte H_2O_2-Lösung als 2,2 % ig bezeichnet werden und entspricht somit fast genau dem von Guttmann benutzten englischen Präparat.

Eine Untersuchung des Präparates nach der Methode der qualitativen Bestimmung auf etwaige Verunreinigungen ergab einen Gehalt von Spuren Chlors, die vernachlässigt werden konnten, dagegen einen starken Gehalt von Schwefelsäure mit der Prüfung auf Ätzbaryt.

Es wurde nun zunächst aus einer Quantität von 100 ccm der H_2O_2-Lösung, der man einige Tropfen Lackmustinktur zusetzte, die Schwefelsäure [1]) mit Ätzbaryt ausgefällt, die säurefreie Lösung noch einige Stunden sorgfältig dekantiert, sodann auf ihre Zersetzbarkeit bei Erhitzen geprüft, wobei eine solche sich nicht ergab. In einem Falle waren 10 ccm Barytlauge nötig, um die Schwefelsäure als Ätzbaryt zu fällen. Die dann restierende Flüssigkeit wurde nach nochmaliger Filtrierung, wobei erwähnt sein mag, daß sie Filterpapier nicht zersetzt, mit gleichen Teilen einer 1,5 % Na Cl-Lösung gemischt, sodaß also das H_2O_2 nicht in Wasser, sondern in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert war.

1) Die quantitative Bestimmung (Titrierung mit Normalalkali) ergab 0,245 H_2SO_4 auf 100 ccm Lösung. —

In den früheren Veröffentlichungen über H_2O_2 ist von dieser Säure des Handelspräparates nie die Rede. Es ist also wahrscheinlich, daß in manchen Versuchen die saure Lösung wie sie war zur Anwendung gelangt ist.

Bei den mir aus der Literatur bekannten Versuchen war weder die zur Konservierung des H_2O_2 nötige H_2SO_4 ausgefällt noch das Wasser der Lösungen vermieden worden. Beide Substanzen aber können bekanntlich schädigenden Einfluß auf die tierischen Gewebe haben.

Mit der also hergestellten Mischung wurden nach nochmaliger Filtrierung die Versuche ausgeführt. Zugleich sei bemerkt, daß die Mischung, von Zeit zu Zeit auf ihre Wirkung untersucht, ein Nachlassen derselben nicht zeigte.

Versuch 1:

Wurde ausgeführt mit einer 18 g schweren Maus.

Es wurde ihr 1 Pravazsche Spritze einer 0,75 % igen NaCl-Lösung in der Rückengegend subkutan injiziert.

10^{30} Uhr fand die Injektion statt. Kurz nach derselben zeigt das Tier einige Unruhe. Die Injektion war nur schmerzhaft beim Einstich der Nadel.

Atmung blieb normal.

Eine 1 stündige Beobachtung des Tieres ergab keine Abnormität des Befindens: Das Tier blieb auch weiterhin gesund. —

Zweck des Versuches war, die Wirkung einer für ein 18 g schweres Tier doch immerhin bedeutenden Flüssigkeitsmenge von 1 g subkutan zu erproben. —

Versuch 2:

Versuchstier: Eine Maus; 18,9 g Gewicht.

Injektion von $^1/_4$ Pravaz-Spritze H_2O_2-Lösung um 11^{13} Uhr: Das Tier zeigt außer heftigem Schmerz während der Dauer der ganzen Injektion zunächst keine Reaktion.

11^{21} Uhr Injektion von $^1/_2$ ccm H_2O_2-Lösung:
Lebhafter Schmerz während der Injektion. Das Tier zeigt ein paar Sekunden nach der Injektion Unruhe, läuft anfangs auf und nieder. Nach $^1/_2$ Minute gewahrt man deutliche Beschleunigung der Respiration. Das Tier legt sich und ist nur schwer zu Bewegungen zu bringen.

11^{30} Uhr: Respiration verlangsamt, stoßweise, wobei die Flanken stark eingezogen werden. Das Tier bewegt sich nicht, selbst als ein zweites zu ihm gebracht wird. Auf Stoß macht es eine oder zwei kriechende Bewegungen, wobei sich eine deutliche Lähmung der hinteren Extremitäten ergibt.

11^{35} Uhr: Das Tier zeigt etwas Erholung. Die Respiration ist ruhiger und regelmäßiger. Tier liegt immer noch bewegungslos.

11^{40} Uhr: Respiration von neuem beschleunigt und stoßweise. Die hinteren Extremitäten hängen wie Schwimmflossen nach hinten vom Körper gestreckt.

12 Uhr: Respiration sehr beschleunigt. Das Tier kann nur mehr kriechen.

12^{15} Uhr: Tier liegt regungslos, auf keine Reize reagierend, in schwerer Dyspnoe.

3 Uhr nachmittags: Tier bekommt Schüttelfrost. Atmung verlangsamt, krampfhaft, Leib eingezogen, faeces, Urin. Temperatur ist gesunken.

3^{15} Uhr: Tier kann absolut nicht mehr vom Platze kommen, auch die vorderen Extremitäten sind gelähmt. Wiederholte klonische Krämpfe.

3^{25} Uhr: Unter Krämpfen, Exophthalmus, erfolgt der Tod. Tier liegt, die Extremitäten schon 5 Minuten von sich gestreckt, auf der linken Seite.

Die sofortige Obduktion ergibt: Herz schlägt nach Eröffnung des Thorax und Herzbeutels noch rhythmisch weiter. Im rechten Herzohr und Vorhof sieht man einige Gasbläschen durch die Herzwand schimmern. Rechter und linker Vorhof mit dunklem Blut gefüllt. Ebenso der rechte Ventrikel. Linker Ventrikel enthält auch dunkel gefärbtes Blut. Vena cava sup. und inf. gefüllt mit dunklem Blut. Sonstige Organe normal.

Der Versuch zeigt, daß $^1/_2$ ccm H_2O_2-Lösung von 1,1 % bereits genügt, um für eine 18 g schwere Maus letal zu sein.

Zunächst zeigt sich die Schmerzhaftigkeit der H_2O_2-Injektion gegenüber der subkutanen NaCl-Einverleibung.

Das Tier ging 4 Stunden nach der Injektion zu Grunde.

Symptomenkomplex der Erstickung, der durch Obduktion bestätigt wird.

Finassis: Langsame Todesart bei H_2O_2-Injektion.

Offenbar war die Menge nicht genügend, um eine sofortige Embolie des Gases und damit plötzlichen Tod zu bewirken. Doch zeigte das Tier deutlich, wie verschiedene Anfälle von Dyspnoe vom Herzen wieder überwunden wurden, wie aber schließlich doch der ganze Kreislauf derartige Störungen erlitten hatte, daß das Tier erlag.

Die von Schwerin bei seinen Versuchen bemerkte Parese der hinteren Extremitäten war hier, wie selten, deutlich ausgeprägt und ist offenbar auf Beeinflussung des Rückenmarkes, dessen Ernährung wohl sehr früh gelitten, zurückzuführen.

Die Injektionsstelle zeigte deutliches Emphysem in dem umliegenden Rayon, doch war keine Verfärbung mehr sichtbar.

Versuch 3:

Versuchstier: Eine Maus von 17,5 g Gewicht.

Injektion von $^1/_2$ ccm H_2O_2-Lösung in die Bauchhaut.

Zeit der Injektion: 3^{50} Uhr.

3^{56} Uhr: Respiration wird beschleunigt. Hintere Extremitäten gelähmt. Erscheinungen sind die gleichen wie im vorigen Versuch, doch tritt nach 5^{10} Uhr allmähliche Erholung des Tieres ein.

6^{15} Uhr: Tier hat sich völlig erholt.

9 Uhr, tags darauf: Tier vollständig munter.

Es wurden somit $^1/_2$ ccm H_2O_2-Lösung subkutan nach deutlichen Erscheinungen: Dyspnoe, Parese der hinteren Extremitäten, ertragen, ohne letal zu werden.

Injektionsstelle emphysematös aufgetrieben.

Versuch 4:

Maus von 15 g Gewicht.

Injektion: 1 ccm H_2O_2-Lösung in die Bauchhaut. Nach wenigen Sekunden erfolgt Tod unter schweren Krämpfen.

Obduktion ergibt dasselbe Resultat wie im Versuch 2.

Versuch zeigt typisches Bild von Gasembolie der Lungengefäße nach 1 ccm subkutaner Injektion.

Versuch 5:

Maus, Gewicht 17,5 g, hatte einmal $^1/_2$ ccm H_2O_2 überstanden.

Injektion von $^3/_4$ ccm H_2O_2-Lösung in Bauchhaut.

Nach 5—6 Sekunden dasselbe Bild des Todes durch Erstickung.

Sektionsbefund derselbe wie in Versuch 2.

Versuch zeigt wieder Bild der Erstickung infolge von Gasembolie.

Versuch 6:

Maus, 14 g schwer.

Injektion von $^1/_2$ ccm H_2O_2-Lösung: 10^{10} Uhr! Schmerzhaft.

10^{30} Uhr: Beschleunigte Respiration, Dyspnoe, Parese der Extremitäten.

11^{30} Uhr: Erholung des Tieres sichtbar.

3 Uhr nachmittags: Völlige Erholung des Tieres.

$^1/_2$ ccm werden nach deutlichen Symptomen der Störung im Kreislauf ohne Tod ertragen. —

Versuch 7:

Versuchstier von 20 g Gewicht: Maus.

11^{35} Uhr: Injektion von $^3/_4$ ccm H_2O_2-Lösung. Sehr schmerzhaft.

11^{37} Uhr: Respiration sehr beschleunigt. Tier liegt bewegungslos auf einem Platze. Starke Dyspnoe.

12 Uhr: Dyspno erheblich. Atmung stoßweise und sehr beschleunigt.

12^{10} Uhr: Außerordentlich heftige Krämpfe, Urin, faeces. Hintere Extremitäten völlig gelähmt.

Nach 6—7 Krampfanfällen liegt das Tier wie leblos auf der Seite. Respiration verlangsamt, tief, Leib eingezogen.

12^{15} Uhr: Tier kann wieder aufstehen, wird etwas lebhafter. Dyspnoe und beschleunigte Respiration noch vorhanden. Hintere Extremitäten noch lahm.

12^{18} Uhr: Neuer Anfall von heftigster Dyspnoe, Krämpfe treten auf, Urin, faeces.

2 Uhr: Tier hat sich sehr erholt, macht Bewegungen, Respiration noch etwas beschleunigt, Dyspnoe nicht mehr vorhanden.

3 Uhr: Tier bewegt sich schon ziemlich gut, nur die hinteren Extremitäten sind noch teilweise gelähmt.

5 Uhr: Tier ist wieder völlig genesen, bewegt sich normal, verzehrt Futter.

Es ist dieser Versuch sehr interessant, indem er zeigt, daß eine Reihe von Anfällen, die sonst den Tod unmittelbar nach sich ziehen, dennoch von einem Tiere überwunden werden können. Sicher sind die Gewichts- und Ernährungsverhältnisse eines Tieres hiebei von Einfluß.

Versuch 8:

Maus, 18 g schwer, der in Vers. 1 1 ccm NaCl-Lösung ohne Schaden injiziert war.

Injektion von $^3/_4$ ccm H_2O_2-Lösung 1,1 % : 3^{47} Uhr. Einsatzstelle auf der Bauchseite zwischen den vorderen Extremitäten.

3^{50} Uhr: Beschleunigung der Respiration, Dyspnoe, keine Krämpfe.

3^{55} Uhr: Parese der hinteren Extremitäten, Dyspnoe verstärkt, Atmung noch beschleunigter.

4^{10} Uhr: Respiration ruhiger, Tier zeigt sich etwas erholt.

5 Uhr: Völlige Erholung des Tieres.

Versuch zeigt, wie $^3/_4$ ccm ohne schwere Erscheinungen ertragen wurden.

Versuch 9:

Versuchstier: Die Maus von 20 g Gewicht, die schon einmal $^3/_4$ ccm der H_2O_2-Lösung nach schwersten Erscheinungen überstanden.

2 Tage darauf abermals Injektion von $^3/_4$ ccm H_2O_2-Lösung subkutan auf der Rückenseite injiziert. Zeit der Injektion: 9^{30} Uhr.

9^{35} Uhr: Kolossal beschleunigte Respiration, Parese der hinteren Extremitäten.

Tier bewegt sich schwer und erst auf Antrieb hiezu.

Dyspnoe mäßigen Grades.

Die Erscheinungen dauern an.

10 Uhr: Tier fängt an sich zu bewegen, noch leichte Lähmung der hinteren Extremitäten.

10^{25} Uhr: Fast völlige Erholung des Tieres.

Man sieht an dem Versuch, wie diesmal die Erholung nach $^3/_4$ ccm viel leichter und schneller erfolgte, sodaß es scheinen könnte, als sei das Tier durch die erste Injektion von H_2O_2 etwas immunisiert worden.

Versuch 10:

Voriges Versuchstier, völlig erholt.

2 Uhr nachmittags: Injektion von $^3/_4$ ccm H_2O_2 subkutan in Abdominalgegend. Nach 3—4 Stunden Dyspnoe, Krämpfe, Erstickungstod.

Sektion ergibt typisches Bild der Gasembolie, wie im Vers. 2 genau geschildert.

Immunisierung gegen H_2O_2-Einverleibung besteht also nicht.

Versuch 11:

Die in Vers. 6 benutzte, völlig erholte Maus von 14 g Gewicht, die $^1/_2$ ccm H_2O_2-Injektion überstanden hatte.

9^{30} Uhr (3 Tage nach 1. Injektion): Injektion von $^3/_4$ ccm H_2O_2-Lösung subkutan Abdominalgegend.

9^{40} Uhr: Schüttelfrost, Dyspnoe, Krämpfe, Lähmung der Extremitäten.

9^{50} Uhr: Allmähliche Erholung des Tieres.

10^{20} Uhr: Völlige Erholung des Tieres.

$^1/_2$ ccm H_2O_2 werden also überstanden bei einem an Gewicht schwächeren Tier, während ein stärkeres daran zu Grunde geht.

Die Resultate obiger 10 an Mäusen ausgeführten Versuche zeigen die Schädlichkeit ev. Tötlichkeit subkutaner Injektion von 1,1 % H_2O_2-Lösung. Von $^1/_2$ ccm H_2O_2 an beginnen die typischen Erscheinungen der Kreislaufstörungen. $^3/_4$ ccm ist letale Dosis. Absolut tötlich wirkt 1 ccm H_2O_2 injiziert: Sofortiger Tod.

Versuch 12:

Junge Katze von 360 g Gewicht.

3^{30} Uhr: Subkutane Injektion von 1 ccm H_2O_2 von 1,1 % unter die Bauchdecke. Heftiger Schmerz der Injektion bemerkbar.

4^{04} Uhr: Injektion von 2 ccm H_2O_2. Keine Erscheinungen.

4^{25} Uhr: Inj. von 3 ccm H_2O_2. Keine Erscheinungen.

4^{50} Uhr: Inj. von 5 ccm H_2O_2: Unruhe des Tieres.

5^{20} Uhr: Inj. von 6 ccm H_2O_2: Beschleunigung der Respiration. Das Tier stürzt beim Versuch aufzustehen auf die hinteren Extremitäten zurück, die gelähmt sind. Atmung angestrengt, die Flanken eingezogen. Tier liegt bewegungslos da.

5^{30} Uhr: Der Zustand dauert fort.

6 Uhr: Das Tier atmet langsamer, sehr tief und stoßweise. Urin, faeces. Extremitäten gestreckt. Schlafreize vermögen das Tier nicht zur Bewegung zu bringen.

6^{15} Uhr: Atmung kaum mehr sichtbar.

Sektion: Herz schlägt schwach noch 2 Minuten weiter, enthält im rechten Vorhof und Ventrikel dunkles Blut, wie im linken Herzen. Luftblasen nirgends sichtbar. Sonstige Organe normal.

Der Versuch zeigt, daß 11 ccm ohne sonderliche Störung von der 360 g schweren Katze vertragen wurden. Erst weitere 6 ccm verursachten dieselben Erscheinungen, wie sie bei Mäusen das Bild der Gasembolie zeigte. Frappierend ist das negative Resultat der Sektion.

Versuch 13:

Junge Katze, 455 g schwer.

Injektion: Subkutan 5 ccm H_2O_2 von 1,1 % unter die Bauchdecke. Injektion sehr schmerzhaft.

10 Uhr: 5 ccm injiziert. Keine Erscheinungen.

10^{02} Uhr: Nochmals 5 ccm injiziert.

10^{05} Uhr: Tier atmet tief und langsam.

10^{07} Uhr: Respiration beschleunigt, Tier legt sich auf Seite und streckt die Extremitäten.

10^{15} Uhr: Tier vermag nicht mehr aufzustehen, die hinteren Extremitäten sind lahm. Respiration sehr beschleunigt, Dyspnoe deutlich erkennbar.

10^{20} Uhr: Respiration regelmäßiger und ruhiger, Tier will aufstehen, kann aber noch nicht.

10^{26} Uhr: Tier richtet sich langsam auf und zeigt etwas Leben. Respiration noch beschleunigt. Dyspnoe verschwunden.

10^{35} Uhr: Tier hat sich erholt, frißt von seinem Futter und bewegt sich normal.

11 Uhr: Völlige Erholung des Tieres.

Es wurden also 10 ccm ertragen, nicht ohne schwere Erscheinungen erzeugt zu haben.

Versuch 14:

Junge Katze von 400 g.

Subkutane Injektion von 6 ccm H_2O_2 von 1,1 % in die Bauchdecken. Zeit: 10^{10} Uhr.

Keine Erscheinungen.

10^{15} Uhr: Nochmals 6 ccm H_2O_2 subkutan injiziert.

Nach 5—6 Sekunden stürzt das Tier zusammen, unter scheußlichen, klonischen Krämpfen verendet das Tier 10^{16} Uhr unter Exophthalmus, Dyspnoe, Mydriasis. —

Sektion, sofort ausgeführt, zeigt nach Eröffnung des Thorax: Herz schlägt rhythmisch weiter, 5 Minuten etwa. Rechter Vorhof und Ventrikel hellrot abstechend von dem dunklen linken Ventrikel.

Im rechten Vorhof, Herzohr und Ventrikel schimmern deutliche Gasblasen durch die Wände, in schaumiges, hellrotes Blut gemischt. In Vena cava inf. und sup. 2—3 Blasen von Gas, die deutlich durch Systole und Diastole zurück- und vorgeschoben werden.

Auch in der Vena jug. sin. eine Reihe von stecknadelkopfgroßen Blasen ersichtlich. Ebenso in der Vena iliaca communis 2 große Luftblasen sichtbar.

Rechter Vorhof und Ventrikel entleeren beim Eröffnen Mengen hellroten, schaumigen Blutes. Der linke Ventrikel entleert wenig, dunkles Blut. Gallenblase aufgebläht. Injektionsstelle zeigt livide Färbung in umliegendem Rayon, deutliches Emphysem des Unterhautbindegewebes, das auf Druck Knistern zu hören gibt.

Versuch zeigt also, daß nach 12 ccm, auf 2 Injektionen verteilt, tödliche Gasembolie eingetreten ist.

Versuch 15:

Katze: 1060 g schwer.

Injektion von 10 ccm H_2O_2 von 1,1 % subkutan unter die Bauchdecke. Zeit der Injektion: 4^{45} Uhr.

4^{50} Uhr: Tier atmet beschleunigt, zeigt etwas Unruhe, sonstige Erscheinungen fehlen.

5^{10} Uhr: Injektion von 6 ccm H_2O_2.

5^{12} Uhr: Beschleunigte Respiration, sonst keine Symptome von Wirkung des H_2O_2.

Es wurden im Versuch somit 16 ccm auf 2 mal Injektion vertragen.

Versuch 16:

Die im vorigen Versuch gebrauchte Katze von 1060 g Gewicht.

Injektion von 10 cm H_2O_2 von 1,1 % um 10 Uhr: Subkutan auf dem Rücken des Tieres, sehr schmerzhaft.

10^{35} Uhr: Injektion von 12 ccm subkutan.

10^{38} Uhr: Unruhe des Tieres, Lähmung der hinteren Extremitäten, Krämpfe, Vertiefung der Atmung.

11 Uhr: Beschleunigung der Respiration. Urin, faeces.

12 Uhr: Krämpfe, Dyspnoe, Tod.

Sektion: Befund wie im Versuch 14.

Nach 22 ccm subkutaner Einverleibung von H_2O_2 bei einer 1060 g wiegenden Katze also Tod nach 2 Stunden durch Gasembolie.

Die Versuche 12—16 ergaben die Einwirkung von subkutaner Injektion einer 1,1 % H_2O_2-Lösung bei Katzen.

Nach Schwerin zeigen Carnivoren Immunität gegen subkutane Injektion. Hinsichtlich der Quantitäten der verbrauchten Lösung und dem tierischen Gewichte sind aber Katzen empfindlicher gegen subkutane Einverleibung von H_2O_2 als Mäuse.

Bei 1 Maus von 18 g ist 1 g erst absolut letal: 1 : 18.

Bei 1 Katze von 400 g sind 12 g sofort letal: 1 : 34.

6 ccm zeigen nach obigen Versuchen bei Katzen Wirkung des H_2O_2 in derselben Weise wie bei Mäusen.

20—22 ccm können ertragen werden bei wiederholtem Injektionsverfahren. —

Je größer die Einzeldosis, desto gefährlicher die Wirkung, wobei die Vergrößerung der Oberfläche der Applikationsstelle gegenüber den Mäusen sicher eine Rolle in der Resorption des H_2O_2 spielt.

Wiederholte Dosis von 6 ccm darf als absolut letal für eine 500 g schwere Katze gehalten werden.

Erscheinungen wie bei Mäusen: Tod durch Gasembolie. —

Versuch 17:

Versuchstier: Ein Frosch.

Injektion von 2 ccm NaCl-Lösung von 0,75 % subkutan in die Bauchhaut. Abends 5 Uhr. —

Tags darauf, morgen 8 Uhr: Das Tier ist völlig normal und munter.

Sektion zeigt völlig normale Verhältnisse.

Mit dem Versuche wollte Verfasser prüfen, ob eine Flüssigkeitsmenge bis 2 ccm dem Organismus des Frosches einverleibt, keinen Schaden bringt.

Versuch 18:

Versuchstier: Ein Frosch.

Injektion subkutan von 2 ccm H_2O_2-Lösung von 1,1 % unter die Bauchhaut.

Abends 5 Uhr: Zeit der Injektion.

Sektion: Tags darauf, morgens 8 Uhr.

Das Tier war noch am Leben, aber nicht mehr fähig, sich vom Platze zu bewegen. Deutliche Symptome von Lähmung.

Herz pulsiert rhythmisch, ist prall gefüllt, zeigt im rechten Ventrikel deutliche Gasblasen, ebenso in Ven. cava inf., ebenso in der Arteria pulmonalis mit schaumigem Blute vermischte Bläschen.

Die Haut des Frosches erscheint überall aufgebläht.

Versuch zeigt, wie 2 ccm subkutane Injektion von H_2O_2-Lösung von 1,1 % beim Frosche noch nicht den Tod bedingt, aber dieselben Erscheinung der Gasembolie der Lungengefäße erzeugt.

Versuch 19:

Versuchstier: Ein Frosch.

Das Tier wird mit 1 Tropfen Curare-Lösung injiziert, aufgespannt, sodann das Herz bloßgelegt und nun wird 1 ccm H_2O_2 von 1,1 % unter die Haut injiziert.

Nach kaum 1 Minute erscheinen im regelmäßig pulsierenden Herzen Gasbläschen. Im rechten Vorhof und Ventrikel, in der Vena cava sup. und inf. häufen sie sich an und werden, durch die Wände schimmernd und dem bloßen Auge schon sichtbar, von der Systole und Diastole des sich prall ausdehnenden rechten Vorhofs und Ventrikels hin- und hergeschoben. Auch in Arteria pulmonalis kann man deutlich ihr Auftreten bemerken. Das im rechten Herzen befindliche Blut

wird schaumig und verfärbt sich hellrot. Das des linken Ventrikels bleibt dunkel gefärbt. Das Tier wird durch 1 ccm subkutaner Injektion von H_2O_2 nicht getötet.

Man kann also beim Frosche direkt die Gasbläschen in den Kreislauf eintreten sehen und bemerken, wie der Frosch in der gleichen Weise auf H_2O_2 reagiert wie Mäuse und Katzen, nur daß er Dosen bis 2 ccm leichter übersteht, weil ihm neben der Lungenatmung noch die Atmung durch die Haut zu Gebote steht.

Versuch 20:

Versuchstier: Ein Frosch.

Injektion von 3 ccm H_2O_2 von 1,1 % subkutan in die Bauchhaut. Herz wird bloßgelegt.

Das Tier stirbt nach 1—2 Minuten unter krampfartigen Bewegungen, Exophthalmus, Dyspnoe und Erstickung.

Im Herzen kolossal viele Gasbläschen mit schaumigem hellrot farbigem Blute, ebenso in V. V. cav. inf. und sup. und Art. pulmonalis.

Der Versuch zeigt, wie bei 3 ccm subkutaner Injektion von H_2O_2 das Tier die Sistierung des Lungenkreislaufes nicht mehr überlebt. —

Versuch 21:

Versuchstier: Ein Frosch.

Das Tier wird mit Curare gelähmt und aufgespannt. Herz bloßgelegt und nach Eröffnung des Abdomens das Mesenterium des Dünndarms präpariert, dasselbe über einen Korkrahmen gespannt und der Blutkreislauf des Frosches unter das Mikroskop gebracht.

Man sieht die normale Funktion des Mesenterialkreislaufes. Nach 10 Minuten wird dem Frosche eine Pravazsche Spritze, also 1 ccm H_2O_2-Lösung von 1,1 % unter die Oberschenkelhaut gebracht.

Schon nach $^1/_2$ Minute erscheinen im Herzen des Frosches Gasblasen, der rechte Vorhof und Ventrikel färben sich heller

mit schaumigem Blut; in Vena cava inf. und sup. dieselben Erscheinungen.

Die Betrachtung des Mesenterialkreislaufes an einer Stelle, wo sich eine Arterie in zwei Äste teilt, rechts und links von ihr 2 Venen verlaufen und mehrere Capillarenbahnen dazwischen verlaufen, zeigt, wie fast gleichzeitig mit dem Erscheinen der Gasblasen im Herzen der Mesenterialkreislauf in den Venen und Arterien still steht — Capillaren funktionieren weiter. Nach 10—15 Sekunden sieht man in den eingestellten Partien zunächst stoßweises Hinundherwogen des Gefäßinhaltes, unterbrochen von 2—5 Sekunden dauernden Stillstandes der Zirkulation, darauf wieder ruckweises Vor- und Rückwärtsströmen des Blutes. In den kleineren capillären Bahnen zirkuliert das Blut fast normal weiter.

Diese Beobachtung läßt sich fast an allen einstellbaren Stellen der Mesenterialgefäße machen. Dabei ist in den Arterien eine Veränderung der Blutfarbe wie in den Venen zu erkennen. Die einzelnen Blutkörperchen werden weniger deutlich in ihren Formen gesehen, eine hellrote Farbe tritt an Stelle des früheren dunklen Rotes und wie ein Schleier verhüllt ein schaumiger Nebel das früher klare Bild der in den Blutbahnen zirkulierenden Blutkörperchen.

Das gesamte Bild läßt sich noch nach einer Stunde beobachten. Da und dort hat eine Arterie ihre Funktion eingestellt, aber in den meisten Bahnen noch Zirkulation verlangsamt und träge. In den Capillaren noch die regelmäßigste Zirkulation.

Das Herz schlägt dabei rhythmisch weiter, prall gefüllt. Nach $^1/_2$ Stunde allmählich verringert sich sein Volumen, die hellrote Farbe weicht der früheren normalen dunklen. Die Gasbläschen werden weniger, sind aber noch deutlich nach 1 Stunde wahrzunehmen.

Im Mesenterialkreislauf waren keine Luftblasen zu entdecken.

Versuch zeigt wieder das rasche Eintreten von H_2O_2 in die Gefäßbahn der Hohlvenen ($^1/_2$ Minute) und ins Herz, die

Entwicklung von Gasblasen im Herzen und in den Venen cava sup. und inf., die dadurch bedingte Störung im Kreislauf: Unterbrechung, Unregelmäßigkeit der Zirkulation.

Nach 2 Stunden sieht man im Mesenterialkreislauf wieder normales, nur langsameres Kreisen des Blutes in den Bahnen nach einer Richtung hin, verschiedene Capillaren haben ihre Tätigkeit eingestellt.

Das Herz arbeitet noch immer angestrengt. Blutfarbe normal. Im rechten Vorhof noch einige Bläschen von Gas mit der Lupe sichtbar.

Man sieht also, wie eine Tendenz zur Erholung vom Einfluß des H_2O_2 im Kreislauf, wie im Herzen besteht.

Nach 3 Stunden sieht man die Gasbläschen noch im Herzen.

Versuch 22:

Versuchstier: Ein Frosch.

Injektion von 1,5 ccm H_2O_2 von 1,1 % Lösung in die Bauchhaut um 9 Uhr morgens. Das Tier wird sich selbst überlassen.

10 Uhr morgens: Beschleunigung und Verstärkung der Respiration. Sonstige Erscheinungen nicht bemerkbar.

5 Uhr abends: Bloßlegung des Herzens. Verhältnisse fast normal. Doch in Vena cava inf. 3—4 deutliche Gasbläschen; desgleichen im rechten Vorhof einige Gasbläschen mit Lupe durch die Gefäßwand bemerkbar.

Blutfarbe im rechten und linken Herzen normal. Herz noch ausgedehnt im rechten Vorhof und Ventrikel, in angestrengter Funktion. —

Versuch 23:

Versuchstier: Ein Frosch.

Tier wird 9 Uhr morgens mit 1,5 ccm H_2O_2-Lösung von 1,1 % subkutan am Oberschenkel injiziert.

Tags darauf 9 1/4 Uhr: Bloßlegung des Herzens und Sektion. Verhältnisse völlig normal. Nirgends Gasbläschen

sichtbar. Herz normal gefüllt und tätig. Sonstige Organe normal.

Versuche 22 und 23 zeigen, daß die Dauer, bis ein Frosch die Wirkung von 1,5 ccm H_2O_2-Lösung von 1,1 % völlig überwindet, zwischen 13 und 24 Stunden beträgt. —

Versuch 24:

Versuchstier: Ein Frosch.

Tier mit Curare injiziert, aufgespannt, Herz bloßgelegt, Mesenterialkreislauf präpariert.

Injektion von 2 ccm H_2O_2-Lösung 1,1 % subkutan auf dem Oberschenkel.

Nach 10—15 Sekunden Wirkung am Herzen. Blutfarbe wird immer heller, nach 20 Sekunden Menge von Gasbläschen im rechten Herzen und in Ven. cav. inf. und sup. Auch in Art. pulm. Gasbläschen in reicher Menge. Die Füllung des Herzens immer stärker, die Farbe heller.

Beobachtung im Mesenterialkreislauf: Plötzlicher Stillstand der Zirkulation an verschiedenen Stellen (in Arterien und Venen). Capillaren noch tätig.

Nach $^1/_2$ Minute: Stoßweises Hinundherwogen der Blutsäulen.

Nach 3 Minuten: Bild im wesentlichen dasselbe, einige Arterien stehen völlig still.

Nach 5 Minuten: Eine Arterie, die völlig stillgestanden hatte, bewegt mit einem Ruck ihren Inhalt. Es erscheint eine kleine Blutsäule, dann an sie angeschmiegt eine kreisrunde Gasblase im Arterienlumen, an sie gereiht wieder eine Blutsäule, dann 2 langgestreckte, das Lumen völlig ausfüllende Gasblasen, an sie gereiht wieder Blut. Diese Kette schiebt sich etwas hin und her, um endlich nach wenigen Sekunden still zu stehen. Die erste kleine Luftblase ist verschwunden, an ihre Stelle hat sich die ihr vorangehende Blutsäule gedrängt. Die anderen Blasen resistieren und sind nach 1—2 Stunden noch sichtbar.

An einer zweiten Stelle, ebenfalls in einer Arterie, an der Teilungsstelle derselben in 2 Äste, sieht man 2 kreisrunde Gasblasen aneinandergedrängt, das Lumen völlig verstopfen und die Zirkulation unterbrechen. Im Verlauf von 10—15 Minuten werden beide resorbiert.

Nach 1 Stunde sieht man an zahlreichen Stellen den Kreislauf stille stehen, auch in verschiedenen Capillaren ist Stillstand eingetreten. Wo das Blut noch fließt, geschieht es träge, oft hin- und herwogend, dann wieder normal, in wenigen Arterien und Capillaren normaler Kreislauf mit hellerem, neblig-schaumigem Blut. —

Versuch zeigt die schwere Beeinträchtigung des Kreislaufes beim Frosche nach 2 ccm subkutaner H_2O_2-Einverleibung, die verhältnismäßig rapide Entwicklung von Gasembolien und Sistierung des Kreislaufes, die enorme Sauerstoffentwicklung im Blute, die H_2O_2 bei seiner Zersetzung gibt, dann aber, daß Gasblasen auch im großen Kreislauf sichtbar sind. Sie gelangen also entweder durch den Lungenkreislauf des Tieres, oder es wird H_2O_2, bei größeren Mengen einverleibt, erst im Laufe durch den großen Kreislauf zersetzt — nachgewiesen ist es ja sogar unzersetzt im Harn — und entwickelt an den betreffenden Stellen, hier im Mesenterium beobachtet, Gasembolien. Wichtig ferner ist der direkt beobachtete Nachweis, daß die Gasblasen resorbiert werden, wie obiger Versuch gezeigt, ohne welche Erscheinung ja Erholung der Tiere nach kleineren, aber doch wirksamen Dosen von H_2O_2 nicht erklärlich wäre.

Erwähnt sein mag noch, daß die entdeckten Gasblasen in den Mesenterialgefäßen schon äußerlich mit bloßem Auge und der Lupe in ihrer Lage und Bewegung zu sehen waren. —

Nach 2 Stunden zeigt Herz noch die gleiche Beschaffenheit, ebenso Mesenterialkreislauf. —

Versuch 25:

Versuchstier: Ein Frosch.

Tier nach Injektion von Curare aufgespannt, Herz bloßgelegt und Mesenterialkreislauf präpariert. Verhältnisse normal.

Es wird jetzt 1 Tropfen H_2O_2-Lösung von 1,1 % direkt aufs Mesenterium gebracht. Sofort erscheinen unter dem Mikroskop reichliche, fast nur runde Gasblasen, die sich teils auf, teils an den Gefäßwandungen anlagern, unbeweglich dort verharren. Nach 2—3 Minuten ist ein Teil derselben verschwunden, die übrigen noch da. Der Blutkreislauf bleibt völlig intakt. Nirgends in den Gefäßbahnen ist Veränderung zu gewahren.

Nach 10 Minuten werden bis zu 1 ccm H_2O_2 aufs freie Mesenterium gebracht. Zahlreiche Gasentwicklung makroskopisch und mikroskopisch sichtbar. Gefäße dadurch verschleiert und zum Teile unsichtbar geworden. Nach einigen Minuten (2—3) sind eine Reihe von Gasblasen verschwunden, der resistierende Teil hat sich um die Gefäße längs der Wandungen gelagert, z. T. auch auf sie. In den Gefäßbahnen normale Zirkulation, ebenso im Herzen.

1—2 Minuten nach der Infusion treten im Herzen und rechten Vorhof einige Gasbläschen auf. Blutfarbe normal. Zirkulation regelmäßig.

Nach $^1/_4$ Stunde werden die bloßliegenden Eingeweide des Tieres mit H_2O_2-Lösung übergossen. Kolossale Katalyse des H_2O_2. Bildung einer Unzahl von Gasbläschen auf allen Eingeweiden. 1—2 Minuten darnach treten im Herzen neue Gasbläschen auf im rechten Vorhof, in Vena cava inf. sichtbar. Farbe des Herzens normal. Volumen etwas vermehrt.

Mesenterialkreislauf normal: zahlreiche Gasbläschen lagern an den Gefäßwandungen.

Dieser Zustand wird 10 Minuten beobachtet, ohne Veränderung desselben.

$^1/_4$ Stunde darauf wird 1 ccm H_2O_2 von 1,1 % Lösung unter die abgelöste Froschhaut injiziert und wieder mit ihr bedeckt. 5—10 Sekunden darnach färbt sich das Herz allmählich hellrot, Blut schäumt, mit Gasblasen zahlreich gemischt, die deutlich durch den rechten Vorhof und das rechte Ventrikel schimmern; Vena cava sup. und inf., Arteria Pulmonalis enthalten reichlich Gasblasen und schaumiges Blut. Volumen

des Herzens vergrößert, daher flachere Kontraktionen. Linker Vorhof und Ventrikel sind dunkler gefärbt, schon dem bloßen Auge unterscheidbar.

Mesentrialkreislauf zeigt: Unregelmäßige Bewegung in Arterien, Blutmenge geht hin und her, dann wieder ein Stück nach seiner normalen Richtung, dann wieder Zuckungen; Gasblasen nirgends sichtbar. Farbe des Blutes heller, getrübt. Das Bild noch nach 1 Stunde sichtbar. —

Versuch lehrt, daß ein Eindringen von Gasblasen in die Blutbahnen durch die Gefäßwandungen nicht statthat. H_2O_2 wird auf den tierischen Geweben katalysiert in H_2O und O, wobei sich unzählige Gasbläschen entwickeln. Davon, von der H_2O_2-Lösung wird resorbiert, daher Auftreten von Gasblasen im Herzen nach Aufgießung von H_2O_2-Lösung auf die Eingeweide, wobei über 1 ccm nach schon vorhergegangener Auftragung von 1 ccm aufs Mesenterium — also 2 ccm in $^1/_2$ Stunde verwendet wurden. —

Nach direkter subkutaner Einverleibung von 1 ccm H_2O_2 tritt eine viel raschere und energischere Resorption und Zersetzung des H_2O_2 im Blute statt, als auf anderen Wegen der Resorption. Daher die plötzliche Verfärbung und Veränderung der Verhältnisse des Herzens. Nach subkutaner Injektion ist auch Einfluß auf Mesenterialkreislauf in Störung der Zirkulationsrichtung sichtbar. —

Subkutan injiziert wirken also 1 ccm H_2O_2 viel rascher und schneller als 2 ccm in die Leibeshöhle und auf die Eingeweide des Tieres gegossen. —

Durch den Versuch ist auch bewiesen, daß wenn Gasblasen von zersetztem H_2O_2 im Blute auftreten, diese erst dort selbst entstanden sein können, denn durch die Gefäßwandung dringen außerhalb der Gefäße katalysierte, wie oben gezeigt, Gasblasen nicht ein, also Aßmuths Lehre völlig widerlegt.

Versuch 26:

Versuchstier: Ein Frosch.

Injektion von 1,5 ccm H_2O_2-Lösung von 1,1 % in den

Froschmagen. Nach 2 Stunden, innerhalb deren das Tier außer etwas tieferer Atmung keine Erscheinungen gezeigt. Bloßlegung des Herzens: Herz pulsiert normal, wenig aufgebläht.

Blutfarbe im rechten und linken Herzen dunkel und gleich gefärbt.

Im rechten Vorhof und der Vena cava inf. einige Gasbläschen mit bloßem Auge und Lupe erkenntlich, die bei Systole und Diastole rückwärts und vorwärts bewegt werden.

Sonstiger Befund normal. Magen stark aufgebläht.

Versuch lehrt, daß Resorption vom Magen aus stattfindet, aber in weit geringerem Maße als subkutan, da im Magen selbst Katalyse auftritt: Aufblähung. —

Wo im Herzen oder in den Venen Gasbläschen auftreten ohne Verfärbung und Schäumen des Blutes, ist man stets sicher mit der Annahme, daß die Katalyse von H_2O_2 im Blute entweder schon z. T. überwunden ist oder nicht so energisch und plötzlich stattgefunden hat, als es bei größeren Dosen der Fall zu sein pflegt.

Versuch 27:

Versuchstier: Ein Frosch.

Injektion von 3 ccm H_2O_2 in Froschmagen. Morgens 9 Uhr.

9^{30} Uhr: Beschleunigte Atmung des Tieres. Aufblähung in der Thoraxgegend scheinbar. —

10 Uhr: Tier bewegt sich schwerfälliger als sonst und bedarf stärkerer Reize hiezu als sonst.

Tier scheint im Ganzen etwas aufgebläht.

11 Uhr: Status idem. Tier bewegt sich schwer. Respiration tief und beschleunigt.

2 Uhr: Tier atmet noch beschleunigt. Bewegung durch Parese der hinteren Extremitäten behindert.

5 Uhr: Status idem.

Tags darauf, 9 Uhr morgens: Tier relativ erholt. Bewegung noch schwerer als normal. Atmung ruhig.

Bloßlegung des Herzens: Verhältnisse normal. —

Aus dem Versuch ist ersichtlich, daß eine sonst letale Dosis vom Magen aus ertragen wird, nicht ohne Symptome der H_2O_2-Einwirkung. —

Die Versuche 17—27 sind an Fröschen angestellt. Sie zeigten, daß 1 ccm einer 1,1 % H_2O_2-Lösung schon Erscheinungen der Gasbildung im Blute der Tiere macht. Die Quantität entspricht der von Guttmann gebrauchten, von $^1/_2$ ccm einer 2 %-Lösung von H_2O_2. 3 ccm einer 1,1 % H_2O_2-Lösung fand Verfasser als letal für den Frosch. Guttmann gibt an 2 ccm einer 2,01 %-Lösung. 2 ccm der 1,1 %-Lösung machten schwere Erscheinungen der Gasembolie, doch überwand das Tier die Wirkungen der Dosis zwischen 12 und 24 Stunden. Für Frösche ist also die subkutane Einverleibung von H_2O_2 ebenfalls gefährlich und schädlich.

Vom Magen aus werden bis 3 ccm vertragen, allerdings nicht ohne schwere Erscheinungen. Kleinere Dosen zeigen weniger rasche und energische Gasentwicklung von O im Blut, als wenn sie subkutan einverleibt werden.

Bei Fröschen gelangen Gasblasen auch im großen Kreislauf noch zur Verstopfung von Gefäßen, können auch resorbiert werden.

Die Störungen im großen Kreislauf lassen sich direkt nachweisen durch die mikroskopische Betrachtung des Mesenterialkreislaufes, ebenso die Resorption von H_2O_2 von seiten der tierischen Gewebe; besonders stark findet dieselbe vom subkutanen Gewebe aus statt.

Durch Gefäßwände werden Gasbläschen nicht resorbiert. Katalyse des H_2O_2 findet auf allen tierischen Geweben des Frosches statt, doch nicht so energisch und rasch als im Kontakt mit Blut.

Versuch 28:

Versuchstier: Ein Kaninchen, 1415 g schwer.

Injektion von $^3/_4$ ccm H_2O_2-Lösung 1,1 %: 9^{50} Uhr unter die Bauchhaut.

9^{55} Uhr: Respiration etwas beschleunigt, hintere Extremitäten zeigen Parese. Sonstige Erscheinungen fehlen.

10^{15} Uhr: Injektion von 1 ccm H_2O_2.

10^{25} Uhr: Beschleunigte Respiration, Tier bewegt sich nicht, auf Anstoß nur schwer. Dyspnoe.

Starkes Emphysem der Haut rings um die Injektionsstelle.

11 Uhr: Injektion von $^1/_2$ ccm H_2O_2. Dyspnoe dauert fort.

12 Uhr: Beschleunigung der Respiration, Lähmung der Extremitäten.

2 Uhr: Erholung des Tieres.

2^{30} Uhr: Injektion von 1 ccm H_2O_2.

2^{50} Uhr: Erholung.

3^{30} Uhr: Injektion von 1,5 ccm H_2O_2.

4 Uhr: Erholung.

4^{30} Uhr: Injektion von 2 ccm H_2O_2.

5 Uhr: Erholung des Tieres.

5 Injektionen (insgesamt 6 ccm H_2O_2-Lösung von 1,1 %) werden überstanden.

Nach Guttmann tritt bei $^3/_4$—1 ccm einer 2 % = 1,5 bis 2 ccm einer 1,0 % H_2O_2-Lösung der Tod ein, was hier nicht der Fall war.

Versuch 29:

Kaninchen von 1415 g Gewicht.

War schon einmal mit 6 ccm H_2O_2-Lösung auf 5 Injektionen behandelt worden, ohne getötet zu werden.

Einen Tag später (das Tier hat sich vollständig erholt): Injektion von 5 ccm der 1,1 % Lösung von H_2O_2 unter die Bauchhaut. — 9 Uhr morgens.

9^{05} Uhr: Beschleunigte Respiration, Dyspnoe, Krämpfe, Tod.

Sektion: Typischer Befund von Gasembolie, wie in allen früheren letalen Versuchen.

5 ccm einmalige subkutane Injektion von H_2O_2-Lösung von 1,1 % tötet also ein Kaninchen auf der Stelle.

Guttmann gibt als absolut letale Dosis an: 4 ccm einer H_2O_2-Lösung von 2 % = 8 ccm einer 1,1 % Lösung.

Schwerin setzt 6 ccm einer 10 % Lösung von H_2O_2 als letal für ein Kaninchen. —

Versuch 30:

Versuchstier: Ein Kaninchen, 1350 g schwer.

Injektion von 1,1 % H_2O_2-Lösung in die Venen.

Vena jugularis externa wird freipräpariert.

Die Vene wird peripher abgebunden und mit Freilassung eines Stückes am zentralen Teile abgeklemmt. Ein Gefäß, das in die zwischen Unterbindungsstelle und Klemme gelegene Strecke mündet, ebenfalls abgebunden.

Die Kanüle ist luftdicht mit der Injektionsspritze in Verbindung gesetzt. Beide in physiologischer und auf Körpertemperatur erwärmter NaCl-Lösung aufbewahrt und mit ihr durchspült. Nach Eröffnung der gewählten Venenstelle wird physiologische Kochsalzlösung in die Vene und über die Gewebe gegossen, bis die Kanüle völlig in der Vene luftdicht eingebunden liegt. Nachdem so jeder Kontakt der Kanüle mit Blut, überhaupt jede Blutung vermieden war, — es wird absichtlich auf diese Vorsichtsmaßregeln hingewiesen, weil auf ihr Unterlassen, überhaupt auf Fehler bei dem Injektionsverfahren in Venen, wie oben erwähnt, Aßmuth die Entwicklung von Gas im Blute zurückgeführt, die er bei fehlerloser Methode nicht bemerkt haben will. Auch Guttmann kann gegen den Lufteintritt bei Injektionen in die Vene nicht völlig versichert gewesen sein, wenn er nicht durch sorgfältige Bespülung mit NaCl jedem Versuch des Eindringens der Luft und der Berührung der Kanüle mit Blut Eintrag getan hat. — wurde nach diesem also von Sekunde zu Sekunde $^1/_2$ ccm in die Vene injiziert. Schon bei 3 ccm begann das Tier Dyspnoe zu zeigen. Bis $3^1/_2$ ccm wurde injiziert, dann Vene abgebunden, Kanüle entfernt und die Wunde vernäht.

Tier macht noch einige Zuckungen. Krämpfe, Dyspnoe heftigster Art, Exophthalmus, Pupillenerweiterung, Tod.

Sofortige Sektion ergab: Herz nach Eröffnung des Thorax schlägt noch 15—20 Schläge, ist aufgebläht. Rechter Vorhof und rechter Ventrikel enthält deutliche Gasblasen, ebenso Vena cav. inf. und sup. Blut zahlreich im rechten Ventrikel

und Vorhof, spärlich im linken Ventrikel. Zeigt dunkle Farbe, schäumt beim Austritt aus der Gefäßwand. Sonstige Organe normal. Versuch beweist direkt die Zersetzung von H_2O_2 im Blut in H_2O und O.

$3^1/_2$ ccm genügten für den plötzlichen Tod des Tieres. Nach Guttmanns Lösung also 1,55 ccm. —[1])

Versuch 31:

Versuchstier: Ein Kaninchen, 1200 g schwer.

Injektion von 10 ccm H_2O_2 in Magen durch geölte Magensonde.

Außer Dyspnoe und beschleunigte Respiration, wovon sich das Tier nach 5—10 Minuten erholt, keine Erscheinungen.

$^1/_4$ Stunde später: Nochmalige Einverleibung von 10 ccm in den Magen.

Wieder nach 1—2 Minuten beschleunigte Atmung, leichte Dyspnoe. Sonstige Erscheinungen fehlen.

Magen ist aufgebläht zu palpieren. —

Es ist ersichtlich, wie vom Magen aus bis 20 ccm in $^1/_2$ Stunde einverleibt, ertragen werden, ohne bedeutendere Erscheinungen zu bewirken.

Die Versuche 28—31 zeigen die Wirkung von subkutaner, interner und intravenöser Einverleibung von H_2O_2 in den Organismus des Kaninchens.

Bezüglich ersterer stimmen die Resultate mit denen Guttmanns; nur fand Verfasser, daß bei Gabe wiederholter kleinerer Dosen mehr H_2O_2 vertragen wird — 6 ccm einer 1,1 %ige ist 3 ccm einer 2 %-Lösung — als Guttmann angibt, während bei einmaliger Gabe einer größeren Dosis — 5 ccm einer 1,1 %-Lösung — Verfasser den sofortigen Tod sah, den Guttmann erst nach 4 ccm einer 2 % — 8 ccm einer 1,1 %-Lösung eintreten sah.

Bezüglich der Schwerinschen Angabe, wonach dieser 6 ccm einer 10 %-Lösung gebraucht haben will, bis der Tod

1) Da dieser Versuch, wie nach bisheriger Resultation nicht anders zu erwarten war, sofort eklatant ausfiel, ersparte sich Verfasser deren weitere als unnütz.

des Tieres erfolgte, kann sich Verfasser auch nicht anders Erklärung geben, als Guttmann bereits getan, daß eben die 10%-Lösung so verdünnt war, daß sie nicht mehr 10% war. —

Bei Kaninchen zeigte sich tatsächlich eine im Verhältnis zu ihrem Körpergeewicht — letale Dosis 5 ccm bei 1000 g Gewicht, cf. Katze mit 12 ccm : 400 g Gewicht — sehr große Empfindlichkeit des Organismus gegen H_2O_2-Einverleibung subkutan.

Stärker noch ist die Empfindlichkeit bei Versuchen mit venöser Injektion: 3 1/2 ccm einer 1,1 % = 1,6 ccm Guttmannscher Lösung, die subkutan ertragen wurde ohne Tod, bedingt sofortigen exitus. —

Aßmuths Lehre ist nach obigem Versuche völlig irrig. — Vom Magen aus erträgt Kaninchen große Mengen, ähnlich wie wirs vom Frosche gesehen.

Die Guttmannsche und Schwerinsche Angabe, die bis 40 ccm in den Kaninchenmagen brachten, stimmt mit diesem Versuche völlig überein.

Versuch 32:

Versuchstier: Eine Maus von 16 g.

Prüfung des Verhaltens tierischer Gewebe gegenüber einer 1,1 % H_2O_2-Lösung.

Das Tier wird dekapitiert.

Zunächst werden einige Tropfen Blut auf Deckgläser getrennt gebracht. Bringt man zu den einzelnen Tropfen mit einer Pipette nur einen Tropfen H_2O_2-Lösung, so entwickelt sich in 2—3 Sekunden eine energische Katalyse des H_2O_2. Das Blut färbt sich heller, wird gelbrot, eine Unzahl Bläschen machen die Flüssigkeit schäumen und nach 2—3 Minuten lagert dichter weißer Schaum auf der gelbroten Flüssigkeit. Nach 6—7 Minuten ist die Katalyse beendet und es restiert eine hellrote bald sich gelblich färbende farbige Flüssigkeit.

Das Bild stimmt somit völlig mit der von Stöhr gegebenen Schilderung des Blutkontaktes mit H_2O_2 überein.

Bringt man ein Haar aus dem Balge der Maus in H_2O_2-Lösung, so entwickelt sich an dem bulbus nach $^1/_2$ Minute die Katalyse: ein Conglomerat von perlenden Bläschen, etwas später auch das eine oder andere Bläschen längs des Haarschaftes.

Bringt man einen Tropfen H_2O_2-Lösung auf das Auge der Maus, so bildet sich rings um den Rand des Auges nach 20 Sekunden ein Kranz von Gasbläschen, während das erhabene Niveau der Cornea selbst frei bleibt. Es begegnet uns hier schon die Erscheinung, der wir später noch öfters begegnen, daß an gewölbten Organen die Katalyse des H_2O_2 am Übergang der Wölbung in die Ebene, also in den Ecken und Nischen der eingelagerten Organe vorzugsweise zu beobachten ist, was eben seinen einfachen Grund darin hat, daß die H_2O_2-Lösung in die Nischen abfließt und eine gewisse Zeit braucht, bis sie katalysiert wird.

Legt man nämlich das betreffende Organ in H_2O_2-Lösung, sodaß auch der Gipfel des gewölbten Organs mit H_2O_2-Flüssigkeit in Berührung bleiben muß, so tritt deutlich Katalyse auch auf der Wölbung ein. —

Schneidet man ein Stück aus dem parietalen Blatt des Peritoneums der Maus aus, so sieht man nach Zugabe von einem Tropfen H_2O_2 nach $^1/_2$—1 Minute weniger energische, aber doch ausgesprochene Katalyse des H_2O_2. —

Desgleichen verhalten sich Herz, Lunge, Niere, Fettgewebe, Blase, Darm, Magen.

Der Versuch ergibt also, daß die Stöhrsche Angabe richtig ist, nach der jedes tierische Gewebe im Kontakt mit H_2O_2-Flüssigkeit dieselbe katalysiert, am energischsten und raschesten tut dies das Blut. Dazu bedarf es zur Katalyse keiner konzentrierten Lösung — nach deren Grad sie freilich heftiger oder gelinde ausfällt —, sondern eine 1,1 % Lösung von H_2O_2 macht schon überall im Kontakt mit Tiergewebe dieselbe Erscheinung.

Versuch 33:

Versuchstier: Junge Katze.

Ebenfalls Prüfung der tierischen Gewebe in ihrer Reaktion zu H_2O_2-Lösung von 1,1 %.

Bezüglich des Blutes trat die gleiche Erscheinung zu Tage wie im vorigen Versuch.

Zentrifugiert man nun vom Blut der Katze einige ccm und läßt das Präparat gründlich stehen, bis sich das Serum völlig klar von den Blutkörperchen abgehoben hat, so kann man dieses abgießen.

Bringt man dazu einen Tropfen H_2O_2-Lösung von 1,1 %, so findet man nach 10 Sekunden eine deutliche Katalyse des H_2O_2. Es bilden sich, nicht so rasch wie beim Blut, an der Berührungsfläche von H_2O_2 mit Serum eine Unzahl von Gasbläschen und solange H_2O_2 übrig ist, dauert diese katalysische Wirkung fort.

Nach 5—10 Minuten sieht man im Reagenzgläschen eine fingerdicke Schaumschicht über der Flüssigkeit stehen, die längere Zeit persistiert. —

Die im vorigen Versuche aufgezählten Gewebe reagierten in gleicher Weise auf H_2O_2.

Auch die Cornea des Katzenauges zeigt wenig und langsam, aber deutliche Tendenz zur Katalyse des H_2O_2. Das Kammerwasser des Katzenauges katalysiert ebenfalls H_2O_2, aber auch etwas träge. In ähnlicher Weise die Glaskörpersubstanz; rascher tritt die Katalyse ein bei der Conjunctiva des Katzenauges. Schon nach 5—10 Sekunden treten zahlreiche Gasbläschen auf ihr auf.

Alle diese Gewebsversuche wurden mit der Lupe kontrolliert, die meisten sind dem bloßen Auge sichtbar.

Gallenblase katalysiert ebenfalls H_2O_2 träge.

Die Galle zeigt auch langsame Katalyse von H_2O_2.

Die serösen Häute, Pericard, Peritoneum Pleura katalysieren rascher, ebenso rasch das Mesenterium und noch ausgedehnter das Unterhautbindegewebe.

Die einzelnen Organe katalysieren alle schon in ihrer unberührten und unveränderten Lage im Organismus.

Auch Blase und Harn katalysieren H_2O_2.

Mit der Katalyse von H_2O_2 im Kontakt mit Harn stehe ich im Widerspruch mit zweimaliger gegenteiliger Angabe Guttmanns bei seinen Untersuchungen. Doch habe ich deutlich mit Kaninchenharn Katalyse des H_2O_2 gesehen.

Schneidet man aber ein Organ an, so entsteht auf der Schnittfläche, die doch stets etwas Blut und Parenchymflüssigkeit enthält, eine viel energischere und raschere Katalyse als auf der unveränderten Oberfläche des Organs. Ritzt man nur die Oberfläche eines Organs, z. B. der Leber, der Niere, noch mit der Kapsel bedeckt, ein wenig mit einer Nadel, so ist die ganze Spur auch der geringsten Epithelverletzung gefolgt von einem Kranze dichter Gasbläschen, die conglomeriert gegen die sonstige katalytische Reaktion des unverletzten Organes kontrastieren.

Ich muß dabei angeben, daß jedes einzelne Organ und jedes Gewebe, das von mir auf H_2O_2 geprüft wurde, dem lebenswarmen Organismus entnommen und wiederholt mit auf Körpertemperatur erwärmter physiologischer NaCl-Lösung bespült worden, um möglichst dem lebenden Organismus analoge Verhältnisse zu schaffen.

Die retroperitonealen Drüsen katalysieren H_2O_2 in gleicher Weise.

Versuch ergibt, daß alle tierischen Gewebe, bluterfüllt oder blutleer, H_2O_2 katalysieren, desgleichen Harn, Galle, Blut, Serum, Lymphe.

Nach dieser wiederholten Prüfung tierischer Gewebe an Tieren begnügte sich Verfasser mit nur ganz wenigen Versuchen am Menschen. Wie Stöhr und andere Autoren schon geprüft und wie nach den eigenen Versuchen des Verfassers gar nicht anders zu erwarten, ergaben sie die gleiche Fähigkeit der Gewebe des Menschen, H_2O_2 zu katalysieren. So ist vor allem menschliches Blut in gleicher Weise wie das der Tiere geeignet, sofort die heftigste Zersetzung von H_2O_2 zu bewirken.

Verfasser stach sich z. B. wiederholt in die Fingerkuppe und brachte auf den austretenden Bluttropfen nur eine Spur von H_2O_2-Lösung, die nach 1—2 Sekunden sofort deutlich Gasblasen und die oben beschriebene Veränderung des Blutes bewirkte.

Brachte Verfasser zuerst H_2O_2-Lösung auf seine Fingerkuppe und stach sich unter der Flüssigkeitsschicht, fand ebenfalls sofortige, energische Katalyse des H_2O_2 statt.

Auf der Schleimhaut der Lippe, Zunge, beobachtete Verfasser deutliche, weniger energische Zersetzung des H_2O_2. In kurzer Zeit bilden sich Gasbläschen.

An einer kleinen durch Ritzen mit einer Nadel gesetzten Wunde bildete sich bei Berührung mit H_2O_2 sofortige, energische Gasentwicklung.

Aus einer Aknepustel entleertes lymphatisch-eitriges Exudat katalysiert gleichfalls, etwas langsamer als Blut, die H_2O_2-Lösung.

Auf der Epidermis konnte Verfasser keine Veränderung des H_2O_2 und der Epidermis bemerken.

Das menschliche Gewebe ist also gleichfalls, so lehren schon diese wenigen Versuche, bei jedem Kontakt mit H_2O_2-Lösung von 1 % die Ursache von dessen Zersetzung in H_2O und O.

Wenn ich nun das Schlußresultat meiner Versuche statuiere, so ist in Bezug auf die von mir angeführten Versuche der früheren Autoren und auf meine eigenen zu bemerken: Aßmuths Versuche haben nicht bewiesen, daß H_2O_2 nur außerhalb der Gefäße katalysiert werde. Seine Lehre von der Unzersetzlichkeit des H_2O_2 im Blutkreislauf ist irrig und mit Recht von Guttmann-Schwerin widerlegt worden. Meine Versuche beweisen gleichfalls das Irrige seiner Ansicht.

Mit Guttmanns, Stöhrs und Schwerins Resultaten stimmen meine Versuche im Großen überein. Daß bei letzterem die Einverleibung von H_2SO_4 und Wasser mit dem H_2O_2 in den tierischen Organismus vermieden wurde, ist für die Beurteilung der Wirkung des reinen H_2O_2 von wesentlicher Bedeutung.

Bezüglich der verwendeten Quantitäten habe ich in verschiedenen Versuchen schon geringere Dosen wirksam gefunden, bei denen die früheren Autoren keine Erscheinungen beobachtet.

Guttmanns Angabe, daß Harn H_2O_2 nicht katalysiere, kann ich nach wiederholten diesbezüglichen Versuchen nur widersprechen.

Auch die angeführte Behauptung, die er gegen Schwerin geltend machte, daß eine Parese der hinteren Extremitäten der Tiere nicht vorkäme mit den Symptomen der H_2O_2-Wirkung, ist nach meinen Versuchen nicht haltbar. Ich habe fast in jedem Versuch gerade dieses Symptom unter den ersten und auffallendsten Erscheinungen beobachten können.

Schwerins Angaben von seinen Quantitäten, wonach er erst mit 6 ccm einer 10 % H_2O_2-Lösung ein Kaninchen habe töten können, sind ganz undenkbar. Es war eben dann die 10 %-Lösung so verdünnt, daß es keine 10 % mehr war.

Die von ihm behauptete Immunität der Carnivoren gegen subkutane Injektion von H_2O_2 konnte ich bei Katzen nicht finden. Nur waren von den 4 von mir durchgeprüften Tierspezies die der Kaninchen am empfindlichsten gegen H_2O_2-Einverleibung befunden worden, wenn man die benötigten Quantitäten der H_2O_2-Menge ins Verhältnis zu dem Körpergewicht der Tiere ins Auge faßte.

Capranicas und Colasantis Hinweis auf die Beteiligung des Rückenmarks bei H_2O_2-Injektionen als krämpfeauslösendes Organ wurde in allen schweren Fällen als zutreffend befunden.

Ebenso konnte Verfasser deutlich in 2 Fällen Finarris Angabe für richtig befinden, wonach neben dem Bilde des sofortigen Todes der Gasembolie auch ein solches einer langsamen und allmählichen Todesart bei der letalen Wirkung von H_2O_2 beobachtet wurde.

Bezüglich des Wertes von H_2O_2 als Heilmittel aber, und hinsichtlich seiner toxischen Wirkung ergibt sich folgendes Endresultat aus meinen Versuchen:

H_2O_2 in einer 1,1 % Lösung erwies sich an 4 Tierspezies als direkt schädlich bei seiner Einverleibung in den Organismus der Tiere. Schon in kleinen Dosen wirkt es direkt störend auf den Kreislauf der Tiere und gibt seine Wirkung in Dyspnoe, Beschleunigung der Respiration usw. zu erkennen. In größerer Dosis wirkt es letal: Tod erfolgt durch plötzliche Gasembolie. Das H_2O_2 wird außerhalb der Gefäße katalysiert, der größte Teil aber, je größer die Oberfläche der Applikationsstelle, wird ins Blut resorbiert, dort energisch und rasch wie von keinem Gewebe in H_2O und O zersetzt und durch Gasentwicklung tötlich. Das 2. Bild des langsamen Todes durch H_2O_2-Einverleibung erklärt sich aus Emboliebildung in verschiedenen Bezirken des Kreislaufes, die allmähliche Veränderung des außer Zirkulation gesetzten Blutes zur Folge hat und damit allmählichen Tod, gleichfalls an Erstickung.

Wenn kleinere Mengen nicht letal sind, liegt der Grund darin, daß eben das venöse Blut, in dessen Bahnen das H_2O_2 zunächst gelangt, immer eine beträchtliche Menge von O als O-Hämoglobin binden kann und somit die schädliche Wirkung der kleineren Dosis paralysiert.

Subkutan injiziert wirkt H_2O_2 sofort und stets, während die interne Einverleibung nur in großer Dosis eine unverhältnismäßig geringe Wirkung zeigt.

Resorbiert wird H_2O_2 von allen Geweben aus, die mit Blut oder parenchymatöser Flüssigkeit behaftet sind, am schnellsten von Wunden.

Infolge dieser dem Organismus stets schädlichen und eventuell gefährlichen Eigenschaften — da das Blut und das Gewebe des Menschen ebenso gegen H_2O_2 reagiert — verdient das H_2O_2, seiner therapeutischen Anwendung verlustig zu gehen. Betrachtet man die Wirksamkeit des H_2O_2 als Heilmittel, so gibt es genug andere Mittel, die bei geringerer Gefährlichkeit ihrer Anwendung zum mindesten das gleiche leisten als H_2O_2. Da wo es am nützlichsten noch ist, als Desinfektionsmittel bei Geschwüren, eitrigen Höhlen, dann gegen Diphtheritis, hat es den Nachteil, daß es nur in größeren Quan-

titäten appliziert nur bei permanentem Kontakt mit den betreffenden erkrankten Partien wirksam ist, also die Gefahr der Resorption nicht zu vermeiden ist. Nun kann der Mensch bei seinem Gewicht und Körperverhältnisse sicher ein gewisses Quantum ertragen, das kleineren Organismen schadet, aber daß er sicher in Gefahr steht, zeigen die beiden angegebenen Unglücksfälle bei der Therapie mit H_2O_2.

Namentlich in der Anwendung des H_2O_2 bei Diphtheritis — also sehr häufig bei Kindern nötig — dürfte große Gefahr der Embolienbildung in dem schwächeren und kleinen Organismus der Kinder bestehen.

Was völlig die Anwendung von H_2O_2 als Antidot bei Blausäurevergiftung, wobei das Blut ohnehin schon an Hinderung seiner Oxydationsfähigkeit leidet, betrifft, so läßt sich der Zweck dieser Therapie nicht leicht erkennen.

Nimmt man noch die außerordentliche Schmerzhaftigkeit der subkutanen Anwendung, die stets dabei verbundene Gefahr der Arrosion eines Gefäßes — ein wohl sofort letaler Ausgang dürfte im Gefolge sein —, die gänzlich nutzlose Anwendung interner Gaben von H_2O_2, so haben wir soviele Nachteile des H_2O_2 als Arzneimittel gegenüber keinen oder nur verschwindenden Vorzügen desselben vor anderen gleichwirkenden Mitteln, daß man die therapeutische Anwendung von H_2O_2 direkt widerraten muß. Namentlich H_2O_2 als Desinfektionsmittel — und damit ist sein Gebrauch erschöpft — ist zu verwerfen.

Würzburg, 3. November 1897.

Anton Reichenbach
approb. Arzt.